EXPOSÉ DES TITRES

ET DES

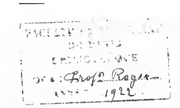
TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr ALBERT SÉZARY



MAI 1913



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

1913

Chef de Laboratoire à la Faculté.
(Clinique des maladies cutanées et syphilitiques : Professeur Jeanselme) Novembre 1919.

Membre de la Société de Neurologie : Décembre 1919.

Médecin des Hôpitaux de Paris : Février 1920.

=========

TITRES SCIENTIFIQUES

Interne des hôpitaux d'Alger (n° 1), 1901.
Externe des hôpitaux de Paris (n° 1), 1904.
Interne des hôpitaux de Paris (n° 2), 1905.
Interne lauréat (accessit), 1909.
Docteur en médecine, 1909.
Prix de thèses, médaille d'argent, 1909.
Chef de laboratoire adjoint de la Faculté (Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu : professeur Dieulafoy), 1909-1910.
Médecin assistant du Dispensaire antituberculeux de l'Hôpital Laënnec, 1910-1911.
Chef de clinique adjoint de la Faculté (Clinique Laënnec : professeur Landouzy), 1911-1912.
Chef de clinique de la Faculté (Clinique Laënnec : professeur Landouzy), 1912-1913.
Lauréat de la Faculté, prix Chateauvillard, 1910.
Mention très honorable (fondation Montyon, Académie des Sciences), 1912.

ENSEIGNEMENT

Conférences d'Anatomie pathologique et de Bactériologie : Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, 1909-1910.
Cours de vacances : Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, 1910.
Conférences sur l'Anatomie médicale du système nerveux : Clinique médicale Laënnec, 1910, 1911.
Conférences de Sémiologie et de Clinique médicales : Clinique médicale Laënnec, 1911, 1912, 1913.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Nous nous sommes particulièrement attaché à l'étude de certains problèmes médicaux, étude que nous avons poursuivie pendant plusieurs années et que nous avons l'intention de continuer encore.

Nous pouvons classer nos travaux scientifiques de la façon suivante :

I. Travaux de Neuropathologie.
II. Recherches sur la Pathologie des Glandes surrénales (Anatomie pathologique, Clinique, Thérapeutique).
III. Recherches sur la Syphilis (Microbiologie, Clinique).
IV. Recherches sur la Tuberculose (Clinique, Thérapeutique).
V. Travaux divers de clinique ou de laboratoire, afférents aux cas intéressants que nous avons pu observer dans les hôpitaux.

A propos de ces recherches, nous avons été amené à étudier la pathologie des différents appareils, dont les noms ne figurent pas dans ce classement : appareil circulatoire, appareil respiratoire, foie, reins, peau, thyroïde, etc.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1905

1. Goutte saturnine. Examens cytologiques d'un épanchement articulaire, *Gazette des hôpitaux*, 14 novembre 1905 (avec M. Chaudron).

2. Traitement du rhumatisme blennorragique par la méthode de Bouchard, *Bulletin de la Société de l'Internat des hôpitaux de Paris*, 23 novembre 1905 (avec le Dr L. Jacquet).

3. Pseudo-érysipèle vaso-moteur des tuberculeux, *Bulletin de la Société de l'Internat des hôpitaux de Paris*, 28 décembre 1905 (avec M. Petel).

1906

4. Surrénalite syphilitique de l'adulte : constatation du tréponème, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 23 mars 1906 (avec le Dr L. Jacquet).

5. Le *Treponema pallidum* de Schaudinn, *Presse médicale*, 24 mars 1906.

6. Tabes supérieur avec hémiataxie, *Société de Neurologie*, 6 décembre 1906 (avec M. Paul Camus).

7. Un cas de radiculite sensitivo-motrice, *Société de Neurologie*, 6 décembre 1906 (avec M. Paul Camus).

1907

8. Quatre cas d'adipose douloureuse, *Revue de médecine*, 10 janvier 1907.

9. Les déterminations viscérales latentes de la syphilis secondaire, *Gazette des hôpitaux*, 26 janvier 1907.

10. Formes atypiques et dégénératives de tréponème pâle, *Société médicale des hôpitaux*, 1er février 1907 (avec le Dr L. Jacquet).

11. Poliomyélite antérieure aiguë de l'adolescence à topographie radiculaire. *Société de Neurologie*, 11 avril 1907 (avec M. P. Camus).

12. Un cas de neuro-myosite post-varicelleuse, *Société de Neurologie*, 11 avril 1907 (avec M. P. Camus).

13. Hystérie grave : paraplégie spasmodique et contracture du membre supérieur gauche datant de dix ans, *Société de Neurologie*, 2 mai 1907 (avec le Professeur Dejerine).

14. Hémangiome de la dure-mère rachidienne, *Société anatomique*, 14 juin 1907.

15. Sarcome juxta-bulbo-protubérantiel, *Société anatomique*, 14 juin 1907.

16. Radiculite lombaire (névrite crurale radiculaire), *Société de Neurologie*, 4 juillet 1907 (avec le Dr Jeanselme).

17. Les radiculites, *Presse médicale*, 14 août 1907 (avec M. P. Camus).

18. Herpès de la face et syndrome sympathique cervical unilatéraux chez un tabétique, *Revue neurologique*, n° 19, 15 octobre 1907 (avec le Dr Jeanselme).

19. Technique et valeur de l'examen microbiologique dans la syphilis, *Presse médicale*, 28 décembre 1907, n° 105.

1908

20. Attaques de sommeil et narcolepsie épileptique, *Revue de médecine*, 10 janvier 1908 (avec le Dr de Montet).

21. Leucocytose céphalo-rachidienne et formule sanguine chez les syphilitiques, *Société de Biologie*, 1er février 1908 (avec le Dr Jeanselme).

22. Processus histologique de la réaction méningée de la syphilis secondaire, *Société de Biologie*, 3 avril 1908.

23. Lésions histologiques du foie dans la syphilis secondaire, *Société de Biologie*, 10 avril 1908.

24. Aphasie hystérique, *Société de Neurologie*, 2 juillet 1908 (avec le Professeur Raymond).

25. Maladie du sommeil à forme médullaire. Troubles mentaux et paraplégie guéris par l'atoxyl, *Société médicale des hôpitaux*, 3 juillet 1908 (avec le Dr N.-Larrier).

26. Ictère grave syphilitique de la période secondaire : anatomie pathologique et microbiologie, *Presse médicale*, 1908, n° 78, p. 618.

27. Processus mécaniques de l'hyperépinéphrie, *Société de Biologie*, 17 octobre 1908.

28. Petites cellules surrénales (microcytes surrénaux), *Société de Biologie*, 31 octobre 1908.

29. Structure métatypique de la corticale des surrénales : unité de la cellule corticale, *Société de Biologie*, 14 novembre 1908.

30. Urémie et leucocytose céphalo-rachidienne, *Société médicale des hôpitaux*, 11 décembre 1908 (avec le Dr de Massary).

31. Les glandes surrénales des tuberculeux, *Société de Biologie*, 15 décembre 1908.

32. Hémiatrophie faciale progressive : lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, *Presse médicale*, 13 décembre 1908 (avec le Dr H. Claude).

33. Rétrécissement mitral et malformations congénitales. *Archives des maladies du cœur*, décembre 1908 (avec le Dr J. Heitz).

1909

34. Œdème aigu du poumon et glandes surrénales, *Gazette des hôpitaux*, 1909, n° 41.

35. Les glandes surrénales dans les maladies chroniques compliquées d'affections rénales, *Société de Biologie*, 22 mai 1909.

36. Caractères macroscopiques des glandes surrénales dans leurs états physio-pathologiques, *Revue de médecine*, 10 juin 1909.

37. Recherches anatomo-pathologiques, cliniques et expérimentales sur les surrénalites scléreuses, *Thèse de Doctorat*, 21 juillet 1909.

38. Sur la pathogénie du tabes et des affections parasyphilitiques en général, *Presse médicale*, 3 novembre 1909.

39. Paralysie radiculaire inférieure du plexus brachial par élongation simple, *Société de Neurologie*, 6 décembre 1909 (avec MM. Jumentié et Chenet).

40. Myopathie à type juvénile d'Erb ayant débuté à 60 ans, *Société de Neurologie*, 6 décembre 1909 (avec MM. Jumentié et Chenet).

1910

41. Constatation du tréponème dans le liquide céphalo-rachidien au cours de l'hémiplégie syphilitique, *Société de Biologie*, 19 février 1910 (avec M. H. Paillard).

42. Pression artérielle et glandes surrénales chez les tuberculeux, *Archives des maladies du cœur*, février 1910.

43. Radiculite cervico-dorsale syphilitique associée à une polynévrite alcoolique, *Société neurologique*, 10 mars 1910 (avec le Dr Le Play).

44. Artropathie du tarse dans un cas de tabes combiné, *Société neurologique*, 10 mars 1910 (avec le Dr Le Play).

45. Traitement pathogénique des affections nerveuses parasyphilitiques, *Presse médicale*, 16 avril 1910.

46. Lésions dégénératives de la substance blanche de la moelle dans les méningites, *Société de Biologie*, 16 avril 1910 (avec M. Tinel).

47. Constatation du tréponème dans l'artérite cérébrale syphilitique, *Société de Biologie*, 11 juin 1910.

48. Scléroses polyviscérales : syndrome d'Addison, cirrhose de Laënnec, néphrite chronique, angio-sclérose, *Société médicale des hôpitaux*, 22 juillet 1910 (avec le Dr Le Play).

49. Sarcome primitif du poumon, *Société anatomique*, 22 juillet 1910 (avec le Dr Halbron).

50. Diagnostic du chancre syphilitique de l'amygdale et de l'angine chancriforme (clinique et laboratoire), *Presse médicale*, 1910, 27 juillet (avec le Dr Le Play).

51. Sur une forme annulaire du tréponème pâle, *Société de Biologie*, 5 novembre 1910.

52. Histo-microbiologie de l'artérite syphilitique, *Presse médicale*, 10 décembre 1910.

1911

53. Étude anatomo-pathologique de cinq tumeurs ponto-cérébelleuses, *Société neurologique*, mars 1911 (avec le Dr Jumentié).

54. Constatation du tréponème dans la néphrite syphilitique secondaire, *Société de Biologie*, 30 avril 1911 (avec le Dr Le Play).

55. Paralysie du plexus brachial et syndrome de Claude Bernard-Horner chez un lymphadénique, *Société de Neurologie*, 4 mai 1911 (avec M. Heuyer).

56. Étude comparative des réactions intradermiques, sous-cutanées et focales à la tuberculine, *Société de Biologie*, 8 juillet 1911.

57. Surrénalite scléreuse avec adénomes, *Société de Biologie*, 13 mai 1911.

58. Pathogénie du tabes : la méningite parasyphilitique, *Presse médicale*, 19 août 1911.

59. Notation graphique des signes stéthoscopiques pulmonaires, *Revue de la Tuberculose*, août 1911.

60. L'auscultation quotidienne dans la tuberculose pulmonaire au début, *Progrès médical*, 16 septembre 1911.

61. La respiration granuleuse dans la tuberculose pulmonaire, *Gazette des hôpitaux*, 28 septembre 1911.

62. Affinités tissulaires du tréponème dans la syphilis secondaire, *Société de Biologie*, 4 novembre 1911.

63. Tuberculinothérapie et sérothérapie antituberculeuse (1 vol. Actualités médicales), novembre 1911.

1912

64. Érythème noueux et méningite tuberculeuse, *Gazette des hôpitaux*, 25 janvier 1912.

65. L'hypoépinéphrie chronique latente, *Paris médical*, 20 avril 1912.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE (Suite)

Depuis Mai 1913, nous avons d'abord-jusqu'à la guerre - poursuivi nos recherches sur les questions médicales qui nous avaient déjà occupé.

Dès le début des hostilités, nous avons voué toute notre activité à l'étude des questions médico-militaires, dans la mesure où nous l'ont permis nos diverses affectations qui nous ont conduit successivement dans un hôpital complémentaire, dans un centre neurologique dans une ambulance, dans un bataillon d'infanterie et enfin dans un laboratoire. C'est ainsi que nous avons été amené à envisager :

1°.- plusieurs questions de Neurologie de guerre;

2°.- l'amélioration de la vaccination antityphoïdique, en créant la méthode de préparation du lipovaccin conçu par Le Moignic.

3°.- Le Traitement du terrible choc traumatique par les injections intra-veineuses d'huile camphrée, selon la méthode de Le Moignic et Heitz-Boyer.

========

S.

1913 (suite)

81. La cuti-réaction à la tuberouline au cours des infections aigues. Gazette des hôpitaux, Ootobre 1913.

82. De l'opothérapie surrénale et hypophysaire dans certains états myasthéniques. Journal médical français, Décembre 1913.

1914

83. De l'emploi d'un antigène surrénal dans la réaotion de Wassermann. Soc. Biologie, 28 février (avec P. Borel)

84. Recherche des antiocorps surrénaux dans l'insuffisanoe surrénale. Soo. Biologie, 7 Mars (avec P. Borel).

85. Tumeurs de la glande pinéale. Gazette des Hôpitaux, 20 et 27 Juin.

86. Syphilis et glandes surrénales. Gazette des Hôpitaux, 12 Juillet.

1915

87. Synesthésalgie et blessures du sciatique, Soo. Neurologique, 4 Novembre (avec Lortat-Jacob)

88. Topographie radioulaire des troubles sensitivo-moteurs dans les lésions limitées du oerveau Soo. Neurologique, idem.

89. Asphyxie et gangrène des extrêmités dans les blessures nerveuses associées à l'oblitération artérielle. Soc. Neurologique, 2 Décembre (avec Lortat-Jacob).

90. Les soiatiques télétrosiques, Revue de Médeoine, Décembre (avec Lortat-Jaoob et Ferrand)

91. Les rétractions musoulaires dans les paralysies par blessures des nerfs. Aoad. de médeoine 28 Décembre (aveo Lortat-Jacob)

S.

1916

92. Typographie radiculaire des troubles sensitifs dans les lésions limitées du cerveau: nouvelles observations. Soc. Neurologique 3 février (avec Lortat-Jacob)

93. Maladie de Thomsen - Revue neurologique 2ème semestre, p. 15 (avec Lortat-Jacob)

1917

94. Procédé rapide de préparation des sérums hémolytiques. Soc. Biologie 20 Octobre.

-1918

95. Nouvelle méthode de vaccination antityphoïdique: le Lipo-vaccin T.A.B. - 1 vol. actualités médicales (avec Le Moignic)

96. Lipo-vaccin antigonococcique. Soc. de Biologie, 23 Mars (avec Le Moignic et Demonchy)

97. Recherches expérimentales sur les injections intra-veineuses d'huiles végétales. Société de Biologie, 8 Juin (avec Le Moignic)

1919

98. Action thérapeutique du lipo-vaccin antigonococcique. Société de Biologie, 8 février, (avec Le Moignic et Demonchy).

99. La vaccinothérapie: ses principes, sa technique, ses résultats - journal méd. français.Mars.

100. Lésions pulmonaires consécutives aux injections intra-veineuses d'huiles végétales. Soc. Biologie 26 Juillet (avec Le Moignic)

101. Formes cliniques et traitement de l'insuffisance surrénale. Presse médicale 22 Septembre N° 53.

102. Nature de la méningite latente des syphilitiques. Paris médical 4 Octobre N° 40.

103. Vaccinothérapie intensive dans le rhumatisme bleunorragique, Soc. de Biologie 8 Novembre.

TITRES MILITAIRES

(d'après la feuille de renseignements fournis par le G. M. P.)

Réformé N° 2 pendant son service au 1er Zouaves

Reprend du service comme médecin bénévole en Août 1914, à l'hôpital N° 60, X^{e} région. Incorporé en février 1915.

Affecté au Centre neurologique de la XIIIe région (Vichy) jusqu'au 24 Décembre 1915. Médecin aide-major de 2e classe, 20 Octobre 1915 (demande faite le 22 Décembre 1914)

Affecté aux Armées:
1°) ambulance 6/20 de Décembre 1915 à Juillet 1916;
2°) 1er bataillon d'infanterie légère de marche d'Afrique: juillet-août 1916.

Laboratoire du Lipo-vaccin G.M.P. Août 1916 jusqu'à l'armistice ("Demandé et maintenu par M. le Sous-Secrétaire d'Etat du service de santé")

Médecin-Aide-major de 1ere classe 1er Mai 1917

Chevalier de la Légion d'honneur en Novembre 1917 (titre exceptionnel)

CITATION
(journal officiel 16 Novembre 1917)
"Médecin des plus distingués. A donné en toutes circonstances,aux armées et à l'intérieur,les preuves de sa valeur scientifique et de son exceptionnel dévouement."

Médecin major de 2e Classe, 1919, après sa démobilisation.

==========

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

66. Syndrome hémi-bulbaire, *Société de Neurologie*, 9 mai 1912 (avec le Pr Landouzy).

67. Myasthénie d'Erb et insuffisance surrénale, *Société de Neurologie*, 9 mai 1912 (avec le Pr Landouzy).

68. Pratique bactériologique : l'ultra-microscopie en dehors de la syphilis, *Gazette des hôpitaux*, 25 juin 1912.

69. Microbiologie de la syphilis (1 vol. collection Léauté), octobre 1912.

70. Les leucocytoses chroniques du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques, *Gazette des hôpitaux*, 22 octobre 1912.

71. Sur l'histo-microbiologie des néphrites syphilitiques, *Société de Biologie*, 14 décembre 1912 (avec MM. Le Play et Pasteur-Valéry-Radot).

1913

72. Adipose douloureuse et asthénie : action remarquable de l'opothérapie thyroïdienne, *Gazette des hôpitaux*, 1913, n° 5 (avec le Dr H. Claude).

73. Les syndromes surréno-musculaires, *Semaine médicale*, 5 février 1913.

74. Syndrome hémi-bulbaire (note complémentaire), *Société de Neurologie*, janvier 1913 (avec le Pr Landouzy).

75. Phénomènes critiques de la résorption de l'ascite cirrhotique, *Revue de médecine*, 10 février 1913, (avec le Dr Vitry).

76. Éléphantiasis bacillaire, *Revue de médecine*, 10 février 1913 (avec M. Salès).

77. Dégénérescence amyloïde des glandes surrénales, *Société anatomique*, 7 mars 1913 (avec M. Salès).

78. Cirrhose hypertrophique chez un cobaye tuberculeux, *Société anatomique*, 7 mars 1913 (avec M. Salès).

79. Leçons d'Anatomie médicale du système nerveux (in *Éléments d'Anatomie médicale* de Landouzy et Léon Bernard).

Chapitres :

- Neurones.
- Cerveau.
- Tronc cérébral et Cervelet.
- Voies de conduction centrales.

80. Classification des méningites syphilitiques : étude critique, *Journal médical français*, 15 mai 1913.

PREMIÈRE PARTIE

NEUROPATHOLOGIE

I. — RADICULITES ET PATHOLOGIE RADICULAIRE

Notre attention ayant été attirée par notre maître, le Professeur Dejerine, sur l'importance sémiologique des syndromes radiculaires, nous nous sommes attaché en premier lieu à l'étude de ceux-ci (nos 7, 16, 17, 39, 43, 55).

Un cas de Radiculite sensitivo-motrice du membre inférieur (7).

Nous avons rapporté tout d'abord, avec M. P. Camus, un cas de sciatique radiculaire ou radiculite sensitivo-motrice du mem-

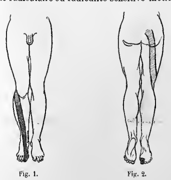


Fig. 1. Fig. 2.

bre inférieur, se manifestant par une paralysie isolée du jambier antérieur et de l'extenseur propre du gros orteil (L^4, L^5) et une

bande d'anesthésie occupant le domaine de S^1. Le malade présentait d'une façon très nette le signe de l'éternuement, décrit par M. Dejerine dans les radiculites, consistant en l'exacerbation des phénomènes douloureux au moment de l'éternuement ou des quintes de toux et dû à l'hypertension brusque du liquide céphalo-rachidien. Il niait la syphilis, mais il avait de la leucoplasie buccale, de la lymphocytose céphalo-rachidienne. Comme la plupart des radiculites, celle-ci relevait bien de la syphilis, ainsi qu'en témoigna l'efficacité du traitement mercuriel.

Radiculite lombaire : névrite crurale radiculaire (16).

Nous avons observé plus tard, avec M. Jeanselme, un cas analogue, mais relevant d'une lésion un peu plus élevée. On

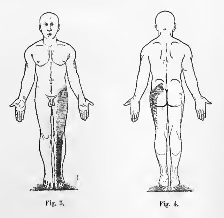


Fig. 3. Fig. 4.

aurait pu penser à une névrite crurale. Mais la topographie des troubles sensitifs disposés selon une bande dans le domaine de L^3, celle de la paralysie atteignant à la fois le quadriceps crural et le jambier antérieur (muscles innervés par une seule racine L^4), nous imposaient le diagnostic de radiculite, qui fut con-

firmé par l'existence d'une lymphocytose céphalo-rachidienne. Ici encore, malgré les dénégations du sujet, guidés par la leucoplasie buccale, nous instituâmes un traitement mercuriel qui amena la guérison. Les troubles sensitifs disparurent d'abord aux deux extrémités de la bande d'anesthésie, de telle sorte qu'avant la guérison complète, il ne persistait qu'une zone rectangulaire d'hypoesthésie située à la partie antérieure de la cuisse.

Les Radiculites (17).

Rapprochant les cas que nous avions observés de ceux que l'on avait publiés, nous avons donné la première étude d'ensemble des radiculites, avec notre collègue P. Camus qui devait en faire plus tard le sujet de sa thèse inaugurale (Paris, 1908).

Les syndromes radiculaires avaient été étudiés dans leurs rapports avec les compressions intrarachidiennes ou les lésions traumatiques des racines. M. Dejerine avait montré que les lésions de la substance grise antérieure et postérieure de la moelle se manifestaient par des troubles moteurs et sensitifs analogues à ceux qui relèvent de la lésion des racines. A la suite de M. Dejerine, nous avons décrit, sous le nom de Radiculites, un groupe d'affections des racines médullaires, qui, étant indépendantes de toute affection nerveuse avérée ou du traumatisme, paraissent primitives.

Dans leurs formes les plus fréquentes, les radiculites débutent, brusquement ou progressivement, par des douleurs diffuses dans un membre, n'occupant pas nettement un seul trajet nerveux. Celles-ci, sourdes et continues, sont entrecoupées de paroxysmes violents, dont certains sont manifestement dus aux efforts de toux, à l'éternuement (signe de Dejerine). Objectivement, on ne rencontre pas toujours les points douloureux signalés par Valleix. Mais on note des troubles objectifs de la sensibilité, consistant en hyperesthésie ou hypoesthésie selon l'intensité des lésions des racines, et affectant une topographie radiculaire (fig. 5), c'est-à-dire disposés en bandes, dont les limites sont indiquées dans les schémas classiques de Thornburn et de Kocher. En cas d'anesthésie étendue, la sensibilité

profonde se trouve abolie et le malade perd la notion de la position respective de ses segments de membre, de même que le sens stéréognostique : en plus de l'agnosie tactile, il peut

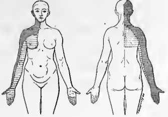


Fig. 5.

présenter un certain degré d'ataxie. Si la racine médullaire antérieure est intéressée, on observe des troubles parétiques ou paralytiques, avec modifications plus ou moins marquées des réactions électriques, avec atrophie plus ou moins accentuée, occupant une distribution radiculaire qui est bien distincte de la distribution périphérique (voir schémas de Dejerine). Les réflexes tendineux sont alors diminués ou abolis. On note fréquemment de la leucocytose céphalo-rachienne et quelquefois des éruptions zostériformes : les rapports du zona avec les radiculites sont d'ailleurs les plus étroits, ainsi que l'ont montré les travaux de Head et Campbell.

La symptomatologie des radiculites varie naturellement avec le siège des lésions et aussi avec leur intensité. Si elles sont légères, on a le tableau d'une radiculalgie; si elles sont intenses, il s'agit de radiculite vraie.

Elles relèvent le plus souvent d'une lésion primitive méningée, qui secondairement se propage aux racines. La maladie causale est le plus souvent la syphilis, quelquefois la tuberculose, la blennorragie, une autre maladie infectieuse et peut-être certaines intoxications, comme le saturnisme. Elles peuvent être la manifestation prodromique d'une compression radiculo-médullaire par la tuberculose ou le néoplasme du rachis.

Le diagnostic est parfois délicat avec certaines formes localisées du tabès, dans la production duquel, comme nous le dirons plus loin, le processus radiculaire joue un rôle important : on aborde ici le problème de la délimitation du tabès dont la solution n'est encore pas assurée. Nous ferons cependant remarquer que dans les radiculites syphilitiques, qui sont surtout visées à ce sujet, le traitement spécifique amène une amélioration des troubles subjectifs et objectifs qu'on n'observe pas aussi régulièrement dans le tabès.

Le traitement s'inspirera de la notion étiologique. Si celle-ci fait défaut, il sera symptomatique (analgésiques) ou même chirurgical (Chipault).

Radiculite cervico-dorsale syphilitique associée à une polynévrite éthylique (43).

Nous avons observé, avec le Dr Le Play, un malade chez lequel on pouvait constater simultanément une polynévrite éthylique classique des membres inférieurs et, d'autre part, une paralysie avec atrophie des muscles de l'éminence thénar et de l'avant-bras gauches, avec une zone d'anesthésie à topographie radiculaire occupant le domaine de C^6, C^7, C^8, D^1. On notait de plus de l'inégalité pupillaire avec myosis gauche, dépendant d'une altération des filets sympathiques à leur passage à travers les racines atteintes. La nature syphilitique de cette radiculite était prouvée non seulement par la lymphocytose céphalo-rachidienne, mais surtout par l'existence d'un volumineux et typique sarcocèle syphilitique.

Paralysie radiculaire inférieure du plexus brachial par élongation simple (39).

Chez ce malade, la paralysie radiculaire se manifestait par l'impotence des muscles thénariens et extenseurs des doigts, avec DR partielle, par une zone radiculaire d'anesthésie occupant la partie interne du membre supérieur par des troubles oculo-pupillaires. L'étiologie était intéressante, car la lésion était due à une hyperélévation simple du bras, sans trau-

matisme, ni élongation violente. (Avec MM. Jumentié et Chenet.)

Paralysie du plexus brachial et syndrome de Claude Bernard-Horner chez un lymphadénique (55).

Dans ce cas, on observait un syndrome analogue au précédent. Le malade présentait depuis un an une hypertrophie considérable et généralisée des ganglions, qui expliquait l'affection nerveuse.

La radiothérapie amena la diminution du volume des ganglions et une rétrocession nette des troubles nerveux. (Avec M. Heuyer.)

II. — RECHERCHES SUR LES MÉNINGITES SYPHILITIQUES

Leucocytose céphalo-rachidienne et formule sanguine chez les syphilitiques (21).

A une époque où l'on se demandait si la lymphocytose céphalo-rachidienne, si fréquente au cours de la syphilis secondaire en dehors de tout signe de méningite, dépendait de l'infection générale de l'organisme ou constituait une détermination isolée, nous avons recherché, avec M. Jeanselme, s'il y avait parallélisme entre les modifications de la formule sanguine et la lymphocytose cérébro-spinale. Nos conclusions ont été négatives et plaidaient en faveur d'une lésion méningée, dont nous avons pu bientôt démontrer directement la réalité.

Processus histologique de la réaction méningée des syphilitiques secondaires (22).

Chez un malade mort au cours d'accidents secondaires graves, à la suite d'une artérite cérébrale, et chez lequel la ponction lombaire avait révélé, plus d'un mois auparavant, l'existence d'une leucocytose abondante du liquide céphalo-rachidien, nous

avons décelé à l'examen microscopique des lésions dont l'intérêt nous semble considérable.

Sur une coupe de la moelle au niveau de la première racine lombaire, on voit que les vaisseaux de la pie-mère sont très dilatés et que leur lumière agrandie est comblée par des globules sanguins. Leurs parois sont épaissies du fait de la prolifération active de leurs cellules conjonctives et de leur infiltration par des cellules rondes disséminées parmi ces dernières. Ces cellules rondes sont constituées, en majeure partie, par des lymphocytoses, des mononucléaires, des gros macrophages et des plasmazellen. L'endothélium des vaisseaux est rarement enflammé et envahi par des globules blancs. Exceptionnellement enfin, nous avons trouvé des polynucléaires dans les régions les plus atteintes. Les capillaires les plus fins sont dilatés et entourés de manchons de cellules rondes. Même après leur pénétration dans la moelle, les vaisseaux sont encore dilatés et légèrement enflammés, mais d'une façon bien moins intense que dans la pie-mère.

Dans les mailles lâches du tissu sous-arachnoïdien, on trouve aussi des foyers de cellules rondes, les uns discrets, les autres très étendus, sans rapport apparent avec les vaisseaux.

Les racines présentent des lésions analogues au niveau de leur gaine méningée, les postérieures sont plus atteintes que les antérieures. De plus, dans les travées conjonctives qui séparent des groupes de cylindraxes, on trouve encore des vaisseaux dilatés et des amas de cellules rondes. Après imprégnation à l'acide osmique, les fibres nerveuses paraissent à peu près intactes; nous avons seulement constaté quelques rares cylindraxes dont les gaines de myéline étaient, par places, fragmentées en deux ou trois boules isolées.

Les lésions interstitielles sont encore plus marquées dans les ganglions postérieurs. On y voit des vaisseaux dilatés, des infiltrats parfois abondants de cellules rondes autour des vaisseaux ou en dehors d'eux et, en quelques endroits, une prolifération légère du tissu conjonctif. Non seulement leurs méninges, mais encore le tissu cellulo-adipeux où ils sont plongés, présentent des altérations vasculaires et des infiltrats cellulaires.

Les cellules de l'épendyme sont en légère prolifération.

Ces lésions sont prédominantes au niveau de la moelle lombaire et à sa partie postérieure. Elles sont très marquées sur toute la hauteur de la moelle, comme nous nous en sommes assuré par l'examen de nombreuses coupes des segments médullaires sacrés, dorsaux et cervicaux et des racines et ganglions corres-

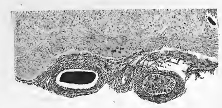


Fig. 6. — Lésions méningées au niveau de la protubérance.

pondants. La pie-mère de la protubérance (fig. 6) est encore très altérée. Les méninges cérébrales, examinées à la face externe et inférieure des hémisphères, sont au contraire très peu atteintes : à peine existe-t-il un léger infiltrat vasculaire à la base du cerveau; ce fait contraste avec l'importance des lésions de la pie-mère médullaire.

En somme, il s'agit là d'un processus de méningite spinale que l'on doit sans hésitation rattacher à la syphilis. C'est de ce processus que dépend la lymphocytose céphalo-rachidienne, qui constitue sa seule manifestation clinique. On est en droit de se demander si, comme dans les méningites aiguës, de telles altérations ne peuvent entraîner à la longue des lésions parenchymateuses et certaines affections nerveuses dont la syphilis est le facteur habituel.

Des examens répétés, après imprégnation argentique, ne nous ont pas permis de déceler le tréponème soit dans les méninges, soit dans l'épendyme.

Les leucocytoses chroniques du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques (70).

A l'heure actuelle, lorsqu'à la suite de deux ou plusieurs

ponctions lombaires on constate qu'un syphilitique présente une leucocytose chronique du liquide céphalo-rachidien, on conclut qu'il est atteint de méningite chronique, sans caractériser autrement le processus inflammatoire qu'on a mis ainsi en évidence.

Nous ne croyons pas que cette conception d'une méningite chronique syphilitique réponde à la réalité des faits et nous distinguons plusieurs variétés de leucocytoses chroniques chez les syphilitiques.

Ce sont :

1° La leucocytose chronique de la période secondaire, consécutive à une méningite aiguë syphilitique ou le plus souvent à une réaction méningée aiguë latente non traitée ou insuffisamment traitée; elle est elle-même curable par un traitement suffisant.

2° La leucocytose chronique de la période tertiaire, qui accompagne les lésions nerveuses circonscrites, scléro-gommeuses, qui surviennent plusieurs années après le chancre. Elle est également curable par un traitement suffisant.

3° Dans certains cas cependant, et lorsque les lésions nerveuses qu'elle accompagne ne guérissent pas complètement, elle ne disparaît qu'en partie. Après avoir diminué, elle se maintient à un taux fixe au-dessous duquel il est impossible de la faire descendre, même avec un traitement intensif. C'est la leucocytose résiduelle de M. Sicard, ou leucocytose métasyphilitique.

4° Enfin, au cours du tabes et de la paralysie générale, c'est-à-dire au cours des affections nerveuses parasyphilitiques, la leucocytose est susceptible de présenter spontanément des modifications importantes dans sa valeur numérique. Mais elle ne subit nullement l'influence du traitement.

Ces distinctions ne sont point établies dans un but stérile, Elles servent de base à une classification des méningites syphilitiques. Mais surtout elles sont fondées sur des faits qui nous permettront de concevoir une pathogénie des affections nerveuses parasyphilitiques en harmonie avec les lois qui régissent la pathologie générale de l'infection syphilitique.

Classification des méningites syphilitiques (80).

Les recherches précédentes permettent une classification des méningites syphilitiques qui est en harmonie avec les lois qui régissent la pathologie générale de la syphilis : 1° la loi d'évolution, selon laquelle les lésions secondaires sont diffuses et résolutives et les lésions tertiaires, circonscrites et scléro-gommeuses; 2° la loi d'action des traitements spécifiques, qui, en général, produisent la guérison des lésions syphilitiques.

Voici cette classification :

1° Méningites secondaires, à lésions diffuses, inflammatoires, résolutives, curables;

2° Méningites tertiaires, à lésions circonscrites, scléro-gommeuses, curables complètement ou incomplètement (méningite résiduelle, voir plus haut);

3° Méningites parasyphilitiques, accompagnant les affections nerveuses parasyphilitiques, diffuses, inflammatoires, non résolutives, incurables.

On saisira l'intérêt de cette classification lorsque nous aurons exposé les liens qui unissent entre elles ces formes de méningites, en étudiant la pathogénie des affections nerveuses parasyphilitiques.

III. — PATHOGÉNIE DU TABES (38, 58).

Les importants travaux de Nageotte avaient montré la très grande fréquence des lésions radiculaires dans les méningites aiguës (fig. 7). Cet auteur considérait les altérations médullaires du tabes comme la résultante de ces lésions, par suite de la dégénérescence secondaire des cordons postérieurs. Pour lui et pour la plupart des neurologistes contemporains, les lésions des racines sont elles-mêmes en rapport avec une méningite chronique syphilitique.

Comme nous l'avons dit précédemment, ce terme de méningite chronique syphilitique demande à être précisé.

En effet, la méningite du tabes ne saurait être assimilée aux méningites syphilitiques soit de la période secondaire, soit de

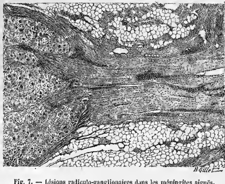


Fig. 7. — Lésions radiculo-ganglionaires dans les méningites aiguës.

la période tertiaire, pour plusieurs raisons dont deux me paraissent primordiales :

1° La méningite du tabes est diffuse, comme les méningites précoces, alors que, apparaissant tardivement, parfois en même temps que des gommes cutanées ou viscérales, elle devrait être circonscrite et scléro-gommeuse ;

2° La méningite du tabes n'est pas influencée par les traitements spécifiques, alors que les méningites secondaires et tertiaires guérissent ou sont notablement améliorées.

La théorie simpliste d'une méningite chronique en évolution et produisant le tabes nous paraît donc devoir être rejetée.

C'est pourquoi nous avons proposé une conception qui s'accorde avec ces caractères de la méningite du tabes.

A l'origine du tabes, nous plaçons le processus méningé syphilitique contemporain de la période secondaire, se révélant uniquement par la leucocytose céphalo-rachidienne et relevant d'une véritable méningite, comme nous l'avons montré (22).

Cette méningite latente, si elle n'est pas traitée suffisamment, peut devenir chronique et amener à la longue des lésions radi-

culaires analogues à celles que l'on observe dans toutes les méningites aiguës : ainsi seront constituées les lésions cordonnales du tabes. Ces lésions, incurables, persisteront, alors que, spontanément ou sous l'influence d'un traitement trop tardif, la méningite syphilitique disparaîtra.

Quant à la réaction méningée qui accompagne le tabes, elle n'est pas de nature syphilitique (quoique d'origine syphilitique). Elle peut être attribuée à l'irritation entretenue par les fibres nerveuses dégénérées sur une méninge prédisposée à l'inflammation par ses lésions antérieures : des réactions analogues ont été observées au cours du ramollissement cérébral non syphilitique, elles sont comparables à l'irritation pleurale déterminée par un infarctus cortical du poumon.

Cette théorie rend bien compte de la diffusion des lésions méningées et de leur incurabilité, caractères qui ne sont pas expliqués par la conception de Nageotte.

On pourrait lui objecter l'existence fréquente de la réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien des tabétiques. Mais il ne faut pas oublier que la réaction de Wassermann est fonction, non pas du tréponème, mais de lipoïdes dont la production peut s'expliquer par des lésions nerveuses : aussi a-t-elle été observée en dehors de la syphilis nerveuse.

Une théorie analogue peut s'appliquer à la paralysie générale, à moins qu'il ne soit démontré que ses lésions renferment le tréponème et qu'elle constitue une affection réellement syphilitique, et aux autres affections vraiment parasyphilitiques, comme la leucoplasie buccale, la syphilide pigmentaire.

On peut la schématiser dans le tableau suivant :

Syphilis secondaire.

|

Réaction méningée latente subaiguë de nature syphilitique, curable par le mercure (mais ici non guérie).

|

Lésions radiculaires.

|

Dégénérescence secondaire des cordons postérieurs (tabes).

|

Réaction méningée latente chronique, par irritation de voisinage, incurable par le traitement, substituée à la réaction méningée précédente qui était syphilitique.

PATHOGENIE DU TABES (suite)

Nature de la méningite latente des syphilitiques (102)

Poursuivant la critique de la théorie qui admet que tout accident nerveux chez un syphilitique est précédé de méningite et que les méningites latentes des syphilitiques sont toutes dues au tréponème lui-même, nous avons rappelé que dans la paralysie générale le parasite n'a jamais été vu dans les méninges, mais toujours parmi ou dans les cellules corticales; que dans le tabes, le seul cas positif concerne un cas de Noguchi où quelques spirilles ont été trouvés dans les cordons postérieurs; que le liquide cérébro-spinal, dans la méningopathie latente de la période secondaire, n'est qu'exceptionnellement virulent pour le lapin.

Les lésions histologiques des méningites latentes sont banales, nullement spécifiques - La leucocytose n'y présente aucun caractère particulier, le tréponème y est absent, sauf rares exceptions; la réaction de Bordet-Wassermann peut être positive (P.G.), négative (période secondaire) ou assez fréquente (tabes), elle s'observe d'ailleurs en dehors de la syphilis du névraxe (Cl. Vincent, Gendron, Newmark, Krämer, Plant) - L'histo-microbiologie n'a jamais donné que des résultats négatifs.

Dans ces conditions, nous soutenons l'hypothèse qui s'accorde avec tous les faits connus à ce jour, que le tréponème se localise primitivement, non dans les méninges, mais dans les centres nerveux où il est amené par la circulation générale. La méningite serait une ~~ré~~ réaction banale, quelquefois une inflammation secondairement spécifique, qui apparaît au voisinage des foyers de pullulation du spirille et sans doute aussi des tissus sclérosés et dégénérés - au même titre que la pleurite consécutive à l'alvéolite corticale ou la péritonite qui s'organise près d'un viscère enflammé. On connaît d'ailleurs de nombreux exemples où les méninges réagissent au contact de lésions primitives des centres nerveux, soit aseptiques (ramollissement cérébral, tumeurs, sclérose en plaques), soit microbiennes (zona, rage, encéphalites traumatiques)

En somme la méningite que révèle la ponction lombaire chez les syphilitiques me paraît un témoin (et non la cause) des lésions nerveuses parenchymateuses qu'elle accompagne. Elle conserve, à ce titre, l'importance qu'on lui reconnaît pour le diagnostic précoce des affections nerveuses et pour la direction du traitement. Mais elle n'est pas l'ancêtre commun d'où celles-ci dérivent et ne mérite pas d'être la préoccupation de certaines méthodes thérapeutiques qui ont tenté d'agir directement sur elle par voie intrarachidienne.

==========

IV. — TRAITEMENT DU TABÈS ET DES AFFECTIONS NERVEUSES PARASYPHILITIQUES (45).

Il résulte des considérations précédentes que le tabès peut être considéré comme la séquelle de la méningite secondaire et, par conséquent, ne sera plus influencé par le traitement, sinon quelquefois d'une façon symptomatique.

Cette affection ne sera réellement accessible à nos moyens que si on l'attaque à la période d'organisation, c'est-à-dire au moment où la méningite secondaire détermine à bas bruit les lésions radiculaires. A ce moment, en effet, le traitement est efficace.

Il faut donc, chez tout syphilitique, dépister cette période d'organisation par la ponction lombaire faite systématiquement après les six premiers mois du traitement. A ce moment, s'il existe de la leucocytose céphalo-rachidienne, le malade est en danger de tabes ou de paralysie générale. Il faudra donc redoubler l'intensité de la médication et ne la cesser que lorsqu'on se sera assuré de la disparition de la leucocytose.

Si l'on songe aux terribles conséquences que peut avoir la méningite secondaire, si elle est méconnue ou insuffisamment traitée, on concédera que la rachicentèse est bien justifiée par la possibilité qu'elle nous donne de guérir, *in ovo*, le tabes et la paralysie générale. Aussi, croyons-nous que *la ponction lombaire doit être faite systématiquement chez tout syphilitique et, en cas de méningite, répétée jusqu'à disparition complète de celle-ci.*

Avec l'étude de la réaction de Wassermann, ses résultats permettent la direction scientifique du traitement de la syphilis.

Ces considérations ne s'appliquent d'ailleurs qu'aux méningites secondaires. Dans les méningites parasyphilitiques, le traitement sera institué, dans l'espoir d'enrayer les reliquats possible de la méningite syphilitique antérieure : mais, habituellement, celle-ci a déjà disparu et il est inefficace.

V. — SYNDROME HÉMI-BULBAIRE (66, 74).

Nous avons observé, avec le Professeur Landouzy, une malade présentant un type net, quoique rare, de syndrome hémi-bulbaire.

On peut résumer ainsi les syndromes qu'elle présentait :

1° Syndrome cérébelleux prédominant à gauche (titubation avec latéropulsion gauche, dysmétrie, adiadococinésie, asynergie) ;

2° Syndrome d'Avellis gauche (paralysie du voile du palais et de la corde vocale) ;

3° Myosis gauche ;

4° Hémianesthésie alterne, droite pour les membres, gauche pour la face : cette hémianesthésie, qui atteignait d'abord les trois modes de la sensibilité superficielle et la sensibilité profonde, présenta au bout de quelques mois, sur les membres, la dissociation thermo-analgésique ;

5° Thermo-vaso-asymétrie, caractérisée par des troubles vaso-moteurs de même distribution que les troubles sensitifs.

Ce groupement de syndromes ne peut être réalisé que par une lésion siégeant dans le bulbe, prédominante du côté gauche, et atteignant :

1° Les cordons cérébelleux (corps restiformes, cordon de Gowers, olives bulbaires et fibres de connexion) : d'où le syndrome cérébelleux;

2° Le noyau gauche du vago-spinal : d'où le syndrome d'Avellis gauche (Lermoyez);

3° Le noyau gauche du trijumeau : d'où l'hémianesthésie faciale gauche;

4° Les centres sympathiques préposés à l'innervation de l'iris gauche (d'où le myosis gauche) et des vaso-moteurs du côté gauche de la face;

5° Le ruban de Reil gauche, au-dessus des noyaux de Goll et de Burdach : d'où l'hémianesthésie droite, croisée, des membres.

Il nous est difficile de localiser, en l'état actuel de nos connaissances, la lésion qui produit les troubles vaso-moteurs du côté droit du corps.

La voie pyramidale est respectée, ce qui prouve que la lésion n'atteint pas la partie antérieure du bulbe.

Quant à sa nature, nous ne pouvons, jusqu'ici, formuler que des hypothèses sans certitude. Peut-être s'agit-il d'une affection syphilitique : mais l'amélioration acquise par le traitement mercuriel n'en est pas une preuve convaincante et la réaction de Wassermann est négative. Il pourrait s'agir d'hémorragie, de ramollissement ou même d'une petite tumeur.

VI. — LES SYNDROMES SURRÉNO-MUSCULAIRES

Myasthénie et insuffisance surrénale (67).

Avec le Professeur Landouzy, nous avons observé une malade présentant les symptômes de la myasthénie d'Erb, à savoir : asthénie généralisée, parésies localisées dans le domaine des nerfs crâniens (parésie des deux cordes vocales, des masticateurs, paralysies oculaires), parésie de la nuque; céphalée; troubles respiratoires très marqués; ébauche de la réaction de Jolly; variabilité de l'asthénie.

Nous avons décelé chez elle, de plus, les signes d'une insuffisance surrénale nette, consistant, en dehors de l'asthénie, en douleurs lombaires, pigmentation cutanée, hypotension artérielle (12 cm. à l'oscillomètre Pachon), anorexie.

Il est à remarquer que les phénomènes asthéniques ont une symptomatologie qui les différencie nettement de ceux qu'on observe dans la maladie d'Addison; mais que, d'autre part, les signes d'insuffisance surrénale sont évidents.

D'ailleurs l'opothérapie surrénale devait nous montrer les relations intimes qui existaient entre la myasthénie et l'insuffisance surrénale. L'ingestion de poudre surrénale, puis de glandes surrénales de mouton amenait bientôt une transformation complète de l'état de la malade. Elle reprit des forces et fut capable d'atteindre au dynamomètre un chiffre presque normal, alors qu'au-

paravant elle ne pouvait même mobiliser l'aiguille de l'appareil. Les réflexes tendineux, qui étaient presque abolis, réapparurent nettement. La pression artérielle monta à 15 cm. La pigmentation s'atténua considérablement.

Malheureusement l'amélioration cesse dès qu'on suspend l'opothérapie et cette malade, que nous suivons encore, doit être soumise d'une façon constante à ce traitement si elle veut se maintenir dans un état relativement normal.

Ce cas nous semble prouver d'une façon évidente les relations étroites qui existent entre certains cas de myasthénie et l'insuffisance surrénale chronique.

Les syndromes surréno-musculaires (75).

Au fur et à mesure que se complète l'étude des syndromes surrénaux, il apparaît de plus en plus évident, comme l'avaient remarqué Lasègue et Ball, que l'asthénie musculaire constitue le symptôme essentiel de l'insuffisance surrénale, considérée aussi bien dans ses formes chroniques que dans ses formes aiguës. Seul, un autre phénomène s'y retrouve d'une façon aussi constante, c'est l'hypotension artérielle ; mais celle-ci relève, en définitive, de l'asthénie des muscles de l'appareil circulatoire. Par contre, la mélanodermie, les troubles gastro-intestinaux, les douleurs cœliaques en sont des attributs moins fréquents.

Les faits cliniques sont d'ailleurs d'accord sur ce point avec les faits expérimentaux. La confrontation des uns et des autres nous a permis de mettre en évidence certains syndromes nouveaux, en relation avec des troubles de la fonction myotonique des surrénales et liés aussi bien à l'état d'hypofonction des glandes surrénales (hypoépinéphrie) qu'à l'état d'hyperfonction (hyperépinéphrie). Ces syndromes concernent les rapports des troubles surrénaux d'abord avec les muscles striés (syndromes surréno-musculaires proprement dits), puis avec les muscles de l'appareil circulatoire (syndromes surréno-circulatoires).

I. — **États myasthéniques et insuffisance surrénale.** — Nous avons envisagé d'abord les faits anatomo-cliniques relatifs à l'hypoépinéphrie dans ses rapports avec les muscles striés.

On connaît bien les caractères de l'asthénie que l'on observe dans la *maladie d'Addison*. Le malade n'est pas paralysé; mais il éprouve une difficulté extrême à faire un effort : s'il tente de réaliser un mouvement, s'il y parvient partiellement, il se trouve aussitôt dans l'impossibilité de recommencer.

Les cliniciens considérèrent d'abord la mélanodermie comme le signe pathognomonique de l'insuffisance surrénale (Addison, Trousseau), en l'associant cependant à un état asthénique ou « cachectique ». Quand ils se furent familiarisés avec les caractères de cette asthénie, ils purent la reconnaître, alors même qu'elle n'était plus accompagnée de mélanodermie (Dieulafoy). Ainsi fut individualisé le syndrome non addisonien ou amélanodermique de l'insuffisance surrénale chronique.

Plus tard, MM. Sergent et L. Bernard isolaient les formes aiguës de l'insuffisance surrénale, dans lesquelles l'asthénie constitue toujours le symptôme prédominant, bien qu'elle apparaisse plus brutalement et parvienne d'emblée à son degré extrême.

Mais, à côté de ces divers syndromes dont l'étroite parenté se révèle par l'existence d'un même symptôme fondamental, on peut se demander si l'insuffisance surrénale ne se trouve pas encore à l'origine de certains syndromes musculaires, dans lesquels l'asthénie prédomine.

La question a été posée à propos de la *Myasthénie d'Erb-Goldflam*.

Cette affection se manifeste assez souvent d'abord dans le domaine des muscles de la face, et en particulier de l'œil, mais elle peut aussi débuter par les membres supérieurs ou inférieurs. Un certain nombre de muscles symétriques sont d'abord intéressés; les troubles moteurs peuvent s'y cantonner. Dans d'autres cas, ils s'étendent progressivement à tous les muscles striés : la myasthénie des muscles des membres est bien plus fréquente qu'on ne le croyait jadis et beaucoup plus de muscles sont atteints qu'il ne le semblerait au premier abord (Raymond). Il s'agit d'abord de fatigabilité, puis d'asthénie, enfin d'impotence fonctionnelle.

Comme autres symptômes de l'affection, signalons l'absence de troubles de la sensibilité objective et de troubles intellectuels, puis l'existence d'une réaction électrique des muscles (réaction

myasthénique de Jolly) qui est loin d'être constante, l'hypotension artérielle, l'absence de troubles sphinctériens, vasomoteurs et sensoriels.

Jusqu'ici, il n'est pas démontré qu'une lésion musculaire, nerveuse ou viscérale quelconque soit constante à l'autopsie des myasthéniques, ce qui explique la diversité des théories pathogéniques.

Si l'on compare les caractères de la myasthénie à ceux de l'asthénie surrénale des auteurs classiques, on ne peut s'empêcher de noter de très grandes analogies, mais aussi quelques différences, parmi lesquelles il faut surtout signaler le début fréquent par les muscles de la face qui ne sont pas atteints avec cette électivité dans l'insuffisance surrénale, l'absence fréquente de généralisation ou du moins d'uniformité des troubles musculaires et la mobilité des symptômes asthéniques.

Mais la distinction est elle-même irréductible? N'existe-t-il pas dans la myasthénie certains symptômes surajoutés qui permettent de la rattacher à l'asthénie d'origine surrénale? Les caractères cliniques des deux affections ne peuvent-ils pas s'associer, au point de rendre une différenciation impossible? Certaines observations permettent une réponse affirmative.

Tout d'abord, certains symptômes d'insuffisance surrénale ont été fréquemment observés dans des cas où le diagnostic de myasthénie était absolument légitime. Telle est d'abord la pigmentation de la peau, qui est relatée dans les observations de MM. H. Claude et Cl. Vincent, Sitsen, H. Claude et Verdun, dans celle que nous avons rapportée avec M. Landouzy. En second lieu, l'hypotension artérielle est de règle, ainsi que l'ont montré Raymond et M. Lejonne et que l'ont confirmé les observations précédemment citées. On peut encore signaler les douleurs lombaires ou cœliaques, comme dans notre observation. Enfin, il faut noter, dans beaucoup de cas, l'action bienfaisante de l'opothérapie surrénale : cette action, plusieurs fois, a été remarquable (Dufour et Roques de Fursac, Claude et Vincent, Claude et Verdun, Landouzy et Sézary).

Il serait fort intéressant d'avoir des documents anatomo-cliniques pour discuter la question; malheureusement, ceux que nous possédons ne sont guère utilisables.

Quoi qu'il en soit, l'association au syndrome myasthénique d'Erb de symptômes analogues à ceux que l'on observe dans l'insuffisance surrénale, les bons effets dans certains cas de l'opothérapie surrénale ont incité certains auteurs à le considérer comme le résultat d'une insuffisance surrénale ou pluriglandulaire (Indemans, Raymond).

Pour notre part, nous pensons qu'un certain nombre de cas de myasthénie sont certainement indépendants de l'insuffisance surrénale; telle l'observation de M. Marinesco, où l'état glandulaire décrit répond à l'hyperépinéphrie. Mais nous croyons que certaines altérations lentes des surrénales, amenant leur hypofonctionnement, peuvent, soit seules, soit associées à des lésions d'autres glandes endocrines, déterminer un syndrome myasthénique, qu'il est cliniquement, comme dans notre observation, impossible de distinguer de la myasthénie indépendante de l'hypoépinéphrie.

La délimitation de ces deux formes étiologiques, dont la première demeure encore très compréhensive et pourrait être utilement subdivisée, est chose malaisée. L'opothérapie surrénale elle-même ne nous paraît pas tournir un critérium décisif, elle peut agir sur le symptôme et non sur l'affection ou bien seulement d'une façon indirecte par l'intermédiaire d'une autre glande, dont la lésion pourrait conditionner le syndrome et dont elle excite la sécrétion. Dans l'impossibilité où nous sommes actuellement de dépister par des réactions humorales précises les troubles des glandes à sécrétion interne, nous devons nous contenter des données anatomo-cliniques : celles-ci, bien observées et judicieusement interprétées, éclairciraient sans doute plusieurs points obscurs de la question.

Les considérations précédentes permettent en tous cas une conclusion pratique importante : *en présence d'un cas de myasthénie, on a le devoir d'essayer avec prudence, mais sans timidité, l'opothérapie surrénale*; celle-ci, isolée ou associée à l'opothérapie hypophysaire, a, en effet, donné des résultats très remarquables.

II. — **États amyotrophiques et insuffisance surrénale.** — En dehors des syndromes surrénaux classiques et du syndrome

myasthénique, l'insuffisance surrénale chronique nous paraît intervenir encore dans certains *états amyotrophiques* indépendants de toute lésion nerveuse ou musculaire : c'est ce que nous a démontré l'étude des surrénalites scléreuses avec hypoépinéphrie et de certains cas de tuberculose caséeuse des glandes. L'expérimentation, comme on le verra plus loin, permet de reproduire facilement ces états amyotrophiques indépendants de toute lésion nerveuse ou musculaire.

Quoi qu'en disent certains auteurs, l'amyotrophie diffuse (que nous distinguons, bien entendu, de l'amaigrissement) n'est pas rare dans la tuberculose caséeuse des surrénales, en dehors de toute autre localisation viscérale. Elle ne saurait être imputée au foyer bacillaire qui n'a guère plus d'importance qu'une vulgaire adénopathie cervicale. Nous la voyons notée dans de nombreuses observations de maladie bronzée (Addison, Fresne, Chauffard, Gilbert et Grenet, Béclère, Poulain, Variot, R. Marie, Vaquez, Boinet, etc.), où il n'y avait pas d'autre foyer tuberculeux important que celui de la surrénale et où la totalité ou la presque totalité du parenchyme glandulaire était détruite.

Certaines observations de surrénalites scléreuses sont encore plus démonstratives : MM. Karakachev, Goodhart, Bramwell, Ewald, Sergent, Rolov, ont noté un état d'amyotrophie et d'amaigrissement très marqué. Il est même signalé dans certains cas que le pannicule adipeux sous-cutané est bien développé, alors que les muscles sont atrophiés. M. Bramwell insiste sur ce fait : il déclare, en effet, que l'émaciation rapide et marquée peut s'observer dans la maladie d'Addison. Et, fait intéressant et démonstratif, cette amyotrophie s'améliore par l'opothérapie (Schilling, Béclère, Vernesco).

On peut se demander pourquoi l'insuffisance surrénale chronique détermine tantôt un syndrome myasthénique, tantôt un syndrome amyotrophique. On n'en saurait donner ici d'explication précise. Mais ces deux syndromes ne doivent pas être opposés l'un à l'autre. Bien, au contraire, à l'encontre d'une ancienne opinion, F. Raymond a montré la fréquence de l'atrophie musculaire dans des cas de myasthénie des plus légitimes : elle était en particulier très marquée chez le malade de MM. Claude et

Vincent, et, là encore, elle s'est améliorée sous l'influence de l'opothérapie surrénale.

L'origine surrénale de ces amyotrophies diffuses trouve enfin une démonstration éclatante dans les expériences faites chez les animaux. Dès 1892, MM. Abelous et Langlois observent chez les cobayes les faits suivants. Parmi les animaux auxquels on détruit complètement une seule glande, les uns perdent un peu de leur poids, mais le récupèrent vite; d'autres ne perdent pas du tout de poids; quelques-uns enfin ont maigri beaucoup et rapidement et sont morts dans un état d'émaciation extrême quelques jours après l'opération, sans que l'autopsie ait permis d'expliquer le fait par l'infection ou par une autre lésion viscérale.

Dans la destruction presque totale des deux capsules, les animaux meurent au bout de quatre ou cinq jours, après avoir présenté un amaigrissement rapide. MM. Langlois et Thiroloix obtinrent des résultats analogues chez le chien, M. Jupino chez le lapin, MM. Hultgreen et Anderson chez le chat. MM. Oppenheim et Lœper, réalisant chez le lapin un syndrome surrénal chronique par l'injection dans les glandes de chloroformo-bacilline et d'éthéro-bacilline d'Auclair, ont remarqué que, après plusieurs jours de bonne santé apparente, les animaux maigrissaient, puis devenaient asthéniques, présentaient des troubles gastro-intestinaux, de l'hypothermie. Nous avons répété ces expériences et confirmé ces résultats, soit en cautérisant au fer rouge la majeure partie des deux glandes, soit en injectant dans leur parenchyme les poisons bacillaires d'Auclair. Nous avons constaté que le terme d'amaigrissement employé par les auteurs n'est pas suffisant et que, à côté de la disparition du tissu graisseux sous-cutané ou interstitiel, on note une fonte musculaire due à une atrophie simple et indépendante de l'hypoalimentation, sans lésions dégénératives de la fibre striée, sans lésion nerveuse périphérique ou centrale suffisante pour expliquer l'amyotrophie.

Ces expériences légitiment donc le syndrome amyotrophique diffus de l'insuffisance surrénale chronique; elles montrent que l'amyotrophie est consécutive à l'insuffisance surrénale et qu'elle n'est pas due, comme on pourrait le supposer, à la même cause

qui a produit la lésion glandulaire et qui aurait amené simultanément la fonte musculaire.

Mais, comme pour la myasthénie de même origine, la délimitation de ce groupement est loin d'être achevée et demande de nouveaux documents anatomo-cliniques. Il faudra surtout envisager à ce point de vue les amyotrophies des maladies chroniques, inexpliquables par les seules lésions nerveuses (Klippel, Brissaud) et qui s'observent précisément dans les cas où existent des lésions chroniques des glandes surrénales.

III. — **Physiologie pathologique des syndromes surréno-musculaires.** — On connaît les théories admises par la plupart des physiologistes, à la suite de MM. Abelous et Langlois, pour expliquer les relations qui existent entre les muscles et les surrénales. Ils pensent que les surrénales détruisent ou neutralisent des substances toxiques résultant de la contraction musculaire, mais ils discutent sur le point de savoir si cette fonction s'exerce dans le sang ou dans les surrénales mêmes.

Nous croyons que les relations des surrénales avec les muscles ne doivent pas seulement être considérées à ce point de vue.

On sait que normalement la substance corticale de la surrénale sécrète de la lécithine (L. Bernard, Bigart et H. Labbé), dont le rôle myotonique est très connu; de plus, comme la substance médullaire, elle contient de l'adrénaline (Abelous, Soulié et Toujan) et elle a une action nettement hypertensive (Josué et Bloch). La substance médullaire sécrète l'adrénaline, dont le rôle hypertenseur est bien établi, mais qui a une action musculaire remarquable, comme nous l'avons rappelé.

Étudiant, en 1903, comment l'adrénaline déversée par les surrénales dans le sang circulant y disparaît rapidement, MM. Carnot et Josserand constatent que sa destruction dans le poumon est nulle, que son passage à travers le foie diminue son activité, que le double passage à travers l'intestin et le foie atténue encore plus ses propriétés. Mais le contact avec un muscle strié, réalisé par une injection dans l'artère fémorale, annihile complètement ses effets : une dose de 0 milligr. 000016 par kilogramme de chien qui, injectée dans la veine, élève la tension

de 10 centimètres de mercure est, dans ces conditions, devenue inactive. Pour obtenir une élévation de tension de 11 centimètres, il faut par cette voie employer la dose énorme de 0 gr. 00005 centimilligr.; mais si les muscles à travers lesquels l'adrénaline doit circuler sont préalablement fatigués (électrisation pendant une demi-heure), la même dose ne provoque plus qu'une élévation minime de la tension. Donc, le muscle neutralise en grande partie l'adrénaline et d'une façon d'autant plus marquée qu'il a été soumis à un travail plus considérable. Le fait a été confirmé par M. Livon et les expériences de M. Patta nous paraissent, contrairement à leur auteur, devoir être interprétées dans le même sens.

D'autre part, MM. Bernard et Bigart, MM. Bardier et Bonne, ont montré que l'exaltation fonctionnelle des muscles appelle une sécrétion exagérée des surrénales.

Mais comment l'adrénaline, ainsi appelée et arrêtée dans le muscle, est-elle utilisée par lui?

L'action de l'adrénaline sur les muscles striés a été étudiée d'abord par MM. Oliver et Schäfer. Comparant la réaction du gastrocnémien de la grenouille et du chien à une excitation musculaire ou nerveuse chez des animaux normaux et chez des animaux qui avaient reçu une injection sous-cutanée d'adrénaline, ils remarquent que chez les derniers le temps de latence n'est pas modifié, mais que la contraction est beaucoup plus soutenue. MM. Dessy et Grandis, ayant épuisé par une longue série de contractions la faculté d'un muscle de réagir à une excitation transmise par son nerf, constatent que l'injection d'adrénaline dans la circulation permet la reprise des contractions pendant un temps assez long. L'adrénaline a d'ailleurs la même action sur le muscle détaché du corps. Les très nombreuses expériences des physiologistes sur le cœur isolé plaident ouvertement dans le même sens (Guinard et Martin, Bardier et Baylac, Plumier, Gatin, etc.).

Par conséquent, l'adrénaline est utilisée par le muscle pour la contraction et l'on peut penser que l'état d'hypoépinéphrie n'est pas sans retentir directement sur la fonction musculaire par défaut de ce principe myotonique. C'est dans ce sens que nous tendrions à interpréter la physiologie pathologique des

syndromes surréno-musculaires, sans attribuer une spécialisation fonctionnelle bien tranchée à chacune des deux substances glandulaires.

IV. — **Syndromes surréno-circulatoires.** — Si l'on étudie les rapports des glandes surrénales avec les muscles de l'appareil circulatoire, on se trouve en présence de faits bien observés et définitivement acquis, grâce surtout aux travaux de M. Josué et de M. Vaquez. Nous ne les rappelons ici que parce qu'ils confirment les relations étroites qui existent entre le système musculaire et les surrénales.

La pression artérielle est en effet la résultante de deux forces distinctes : l'énergie de l'impulsion cardiaque et le total des résistances périphériques. Or, chacune de ces forces se trouve commandée, au moins en partie, par la sécrétion surrénale. En raison de son rôle vaso-constricteur bien connu, elle augmente par son excès ou elle atténue par sa diminution les résistances périphériques. En raison de son action musculaire, elle renforce ou affaiblit parallèlement l'énergie de l'impulsion cardiaque; elle équilibre ainsi les deux forces qui conditionnent la tension artérielle.

C'est ainsi que dans les cas d'hypoépinéphrie aiguë, au cours des infections ou des intoxications, que les glandes soient préalablement saines ou déjà légèrement atteintes, on voit subitement la pression tomber et le collapsus apparaître. Dans l'hypoépinéphrie chronique, fruste ou avérée, la pression demeure constamment très basse et à l'autopsie, comme l'a signalé M. Bramwell, le cœur est très atrophié. Ce sont là les syndromes surréno-circulatoires d'hypofonction.

Au contraire, dans l'hyperépinéphrie, la pression artérielle augmente et le muscle cardiaque s'hypertrophie : ce fait a été vérifié aussi bien chez l'homme que chez les animaux de laboratoire auxquels on a fait des injections répétées d'adrénaline (Vaquez et Aubertin, Josué). Dans les formes prolongées, il se produit un syndrome surréno-circulatoire d'hyperfonction, isolé par M. Josué sous le nom de syndrome surréno-vasculaire. Ce syndrome, dont l'existence est prouvée par la clinique, l'anatomie pathologique et l'expérimentation, est constitué essen-

tiellement par l'hyperépinéphrie, l'hypertrophie cardiaque et l'artério-sclérose.

Ces syndromes surréno-circulatoires sont intéressants à rapporter à la suite des syndromes surréno-musculaires proprement dits, dont ils peuvent être considérés comme des formes spéciales.

Les documents connus à ce jour, tant physiologiques et histologiques que cliniques, permettent donc d'affirmer les relations importantes qui existent entre les muscles striés, que nous avons surtout envisagés, avec les glandes surrénales. Sans doute les syndromes signalés devront être délimités avec plus de précision; sans doute aussi il faudra se demander si les lésions de certaines autres glandes, et en particulier de la thyroïde et de l'hypophyse, ne peuvent en déterminer d'analogues; il faudra encore rechercher les causes qui conditionnent la diversité de la symptomatologie (myasthénie, amyotrophie). Ce sont des problèmes que l'on résoudra, à la condition de posséder des observations anatomo-cliniques bien étudiées et bien interprétées.

Quoi qu'il en soit, les faits sur lesquels nous avons attiré l'attention comportent une sanction thérapeutique du plus grand intérêt.

VII. — RAPPORTS DE CERTAINS ÉTATS ASTHÉNIQUES AVEC L'INSUFFISANCE THYROIDÏENNE (72).

Chez une malade âgée de trente ans s'était développé un syndrome d'adipose douloureuse avec une asthénie intense, entraînant une impotence fonctionnelle presque absolue.

L'intérêt de cette observation réside dans ce fait que, après échec de l'opothérapie surrénale et ovarienne, l'opothérapie thyroïdienne, convenablement maniée, a amené une amélioration vraiment remarquable de tous les symptômes. Mais cette amélioration ne persiste que le temps pendant lequel la malade reste soumise à la médication; elle disparaît, lorsqu'on suspend plus de huit jours l'absorption du corps thyroïde. Grâce à l'in-

gestion intermittente de corps thyroïde de mouton, la malade peut se maintenir dans un état sensiblement normal.

Ce fait prouve donc d'une façon indéniable les relations étroites qui existent entre certains états asthéniques avec adipose douloureuse fruste et l'insuffisance thyroïdienne. En présence d'un cas analogue, on a le devoir de tenter l'opothérapie thyroïdienne, dans l'espoir d'obtenir une amélioration aussi remarquable que dans notre observation.

Nous avons fait la remarque qu'à l'encontre de ce que l'on observe dans l'asthénie d'origine surrénale, l'impotence fonctionnelle ne se trouve pas ici augmentée par l'exercice : la fatigabilité, qui se manifeste à la suite du moindre effort provoqué chez l'addisonnien, fait ici défaut ; on s'en assurera facilement à l'aide du dynamomètre. Si la valeur de ce signe se trouvait confirmée, il pourrait avoir une grande importance pour le diagnostic de la cause des asthénies. (Avec le Dr H. Claude.)

VIII. — HÉMIATROPHIE FACIALE PROGRESSIVE : ESSAI DE PATHOGÉNIE (32).

Observation d'une jeune fille de 20 ans, présentant une hémiatrophie faciale droite typique (voir fig. 8 et 9) avec hémiatrophie linguale, dépilation et sclérodermie du même côté. La ponction lombaire a révélé une lymphocytose assez abondante : 12 à 15 éléments par champs d'immersion.

Au point de vue pathogénique, ce cas présente des particularités intéressantes.

Deux théories pathogéniques de l'hémiatrophie faciale méritent d'être retenues. L'une et l'autre reconnaissent à ce trouble trophique une origine nerveuse, mais la première incrimine le sympathique cervical, l'autre le trijumeau.

Ces théories ne sont pas incompatibles. Parmi les observations publiées, il semble que, suivant les cas, l'une ou l'autre puisse être admise.

Les expériences de Brown-Séquard et, plus récemment, d'Angelucci, montrent que les lésions du ganglion cervical supérieur peuvent provoquer de l'atrophie faciale du côté correspondant.

Chez les épileptiques, la section du sympathique cervical, faite dans un but thérapeutique, détermine un arrêt du développement de la face du côté opéré. Cliniquement, l'hémiatrophie faciale peut s'accompagner de troubles oculo-pupillaires (myosis,



Fig. 8.

rétrécissement de la fente palpébrale, rétraction du globe) qui, comme on le sait, relèvent d'une altération du sympathique cervical. La physiologie et la clinique (Dejerinc et Mirallié, Levkovsky, Bouveyron, Barrel) s'accordent pour attribuer à ces cas une origine sympathique. Mais ceux-ci ne comprennent pas la totalité des faits.

Dans beaucoup d'observations, en effet, l'hémiatrophie faciale a été précédée de phénomènes douloureux dans le domaine du trijumeau et s'accompagne de troubles moteurs dans les muscles innervés par sa branche masticatrice, alors que les troubles oculo-pupillaires font défaut. Tels sont, pour ne citer que les plus récents, les cas de Gordon, Courtney, Lœbl et Wiesel,

Hoffmann, Berend. L'hypothèse invoquée par Romberg s'impose alors à l'esprit : l'hémiatrophie faciale dépend d'une lésion de la cinquième paire. Et de fait, cette hypothèse, reprise par de nombreux auteurs, en particulier par Frémy, a été confirmée par



Fig. 9.

des examens anatomo-pathologiques (Mendel). Dans le cas récent de Lœbl et Wiesel, les branches périphériques du trijumeau étaient atteintes de névrite interstitielle, le ganglion de Gasser était également altéré, tandis que toute la partie du trijumeau (fibres et noyaux) située au delà du ganglion était normale.

Mais ce n'est pas tout. L'hémiatrophie faciale ne fournit pas toujours elle-même la preuve de sa pathogénie. Elle peut être indépendante à la fois des troubles sympathiques et de la névralgie faciale. Dans ces cas, comme dans les précédents d'ailleurs, elle peut être un symptôme d'une affection nerveuse telle que le tabes ou la syringomyélie. L'examen systématique

du système nerveux permet alors le diagnostic (cas de Chabannc, Schlesinsinger, Dejcrine et Mirallié, Brissaud, etc.).

Chez notre malade, il n'existait aucun signe d'une telle affection, pas plus que d'une lésion du sympathique ou du trijumeau. Mais nous avions noté l'existence d'une hémiatrophie linguale droite. Cette constatation nous permettait d'envisager l'atteinte simultanée du trijumeau et de l'hypoglosse droits. *De telle coïncidences ne sont pas rares dans l'hémiatrophie faciale.* Tedeschi y a signalé l'atrophie du nerf optique, Calmette et Pagès ont observé l'hémiatrophie de la langue et du voile du palais.

Dès lors, en l'absence de tout facteur étiologique précis (bien que la notion des angines répétées de l'enfance ne doive pas être négligée, comme dans le cas de Bacrwald, et puisse expliquer une lésion nerveuse ascendante), nous nous sommes demandé si un processus de méningite chronique, latente, par le mécanisme d'une lésion nerveuse ou ganglionnaire, ne pouvait donner la raison de ces troubles trophiques multiples. La ponction lombaire a confirmé notre hypothèse.

La lymphocytose céphalo-rachidienne que nous avons observée paraît bien en rapport avec un processus méningé latent. On ne saurait l'attribuer ni à la syphilis, dont la malade est certainement indemne, ni à une infection ou une intoxication, qu'on recherche en vain dans ses antécédents. Mais, si la ponction lombaire n'éclaire pas l'étiologie, elle met, au contraire, en évidence le mécanisme de la lésion.

Nous avons cru pouvoir comparer, en raison même de cette réaction méningée, l'hémiatrophie faciale au zona. Ces deux troubles trophiques paraissent procéder dans certains cas d'un mécanisme analogue : l'altération des centres ganglionnaires extra-médullaires à la suite d'une inflammation de la méninge voisine. Toutefois le zona revêt les caractères d'une infection aiguë et frappe les ganglions des racines sensitives, laissant parfois un reliquat chronique. L'hémiatrophie résulte d'un processus d'emblée chronique, souvent progressif, altérant les centres ganglionnaires périphériques vaso-moteurs, trophiques, sécrétoires des nerfs de la Ve paire, respectant en général les fibres de la sensibilité. Enfin, de même qu'il y a des éruptions zoniformes symptomatiques des lésions médullaires ou névri-

tiques, on sait qu'il existe des troubles trophiques de la face symptomatiques de lésions bulbo-protubérantielles, sympathiques ou névritiques.

En ce qui concerne le zona, les preuves histologiques de ces diverses lésions pathogènes sont fournies par un grand nombre d'observations.

Pour l'hémiatrophie, on a contrôlé, au microscope, la lésion du nerf, de son ganglion, de ses racines; la lésion centrale est au contraire indiscutable lorsqu'elle complique une syringomyélie, ce qui est assez fréquent (Brissaud). La lymphocytose que nous avons constatée est donc une indication intéressante au point de vue de l'origine méningo-ganglionnaire de l'affection dans notre cas.

A propos de l'une et de l'autre affection, on retrouve les mêmes incertitudes concernant l'explication de la dissociation des troubles nerveux : pourquoi, par exemple, dans notre cas, les fonctions trophique et vaso-motrice sont-elles atteintes, alors que les troubles moteurs sont d'ordre spasmodique et que les troubles sécrétoires sont à peu près nuls ? C'est une question à laquelle on ne peut répondre que par des hypothèses sans base solide.

Signalons, en terminant, bien qu'ils soient encore incomplets, les heureux résultats du traitement par la galvanisation, qui a été également utilisée avec succès par Hoffmann.

L'action bien connue de la thiosinamine sur les tissus de sclérose a pu également favoriser la régression des lésions fibreuses d'origine méningée ; nous avons fait des constatations analogues dans des cas de douleurs postzoniques. (Avec le Dr H. Claude.)

X. — ÉTUDES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Hémangiome de la dure-mère rachidienne (14).

Ce cas est intéressant, d'abord en raison de la rareté d'une néoplasie de cette nature dans la dure-mère, ensuite parce que la fine pédiculisation de la tumeur aurait permis une ablation chirurgicale très simple.

Étude anatomo-pathologique de cinq tumeurs ponto-cérébelleuses (53).

Nous avons fait l'étude macroscopique et microscopique de cinq tumeurs ponto-cérébelleuses, avec le Dr Jumentié qui a consacré sa thése à l'étude de ces tumeurs. Dans tous nos cas, il s'agissait de gliomes, comme le prouvait leur structure fibrillaire, la ténuité de leurs fibrilles, leur indépendance d'avec les cellules, la morphologie de ces dernières (en particulier la réduction extrême du protoplasma), la présence de cellules araignées, la riche vascularisation. Ce diagnostic a pu être confirmé par la méthode de Weigert.

En raison de certaines particularités assez importantes, nous avons classé ces tumeurs selon trois types différents.

Le premier type comprend les cas les plus simples. Les éléments du gliome s'y retrouvent à l'état de pureté, sans adjonction de dégénérescences vasculaires ou de formations kystiques. La métatypie cellulaire y est peu marquée.

Le deuxième type est remarquable par la métatypie cellulaire qui y est bien plus marquée, et par les altérations vasculaires (dégénérescence hyaline, vascularite oblitérante) qui expliquent des hémorragies microscopiques.

Le troisième type se caractérise par des épanchements de sang et de sérosité qui donnent un caractère tout spécial à l'aspect macroscopique et microscopique de ces tumeurs. Ces épanchements sont intéressants à retenir, car ils nous paraissent expliquer l'allure paroxystique de certains symptômes de ces tumeurs ponto-cérébelleuses.

On pourrait enfin distinguer un quatrième type, dans lequel au gliome circonscrit s'adjoint un processus de gliomatose diffuse méningée qui pourrait bien n'être que l'extension du premier, si l'on s'en rapporte à ce que l'on sait du mode d'évolution et de propagation des gliomes.

Lésions dégénératives de la substance blanche de la moelle dans les méningites (46).

L'examen par la *méthode de Marchi* de douze moelles prélevées

chez des sujets morts de méningites cérébro-spinales et tuberculeuses, nous a révélé l'existence, à un degré plus ou moins marqué, de lésions dégénératives des fibres de la substance blanche, indépendantes de tout processus de myélite ou de myélomalacie.

Dans certains cas, on observe une grande abondance de corps granuleux dans les cordons postérieurs. Il s'agit là de dégénérescences secondaires, ascendantes, consécutives aux lésions radiculaires toujours très marquées et dont l'existence est bien connue.

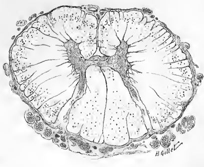


Fig. 10.

D'autre part, en même temps qu'elles ou indépendamment d'elles, nous avons constaté, à des degrés divers selon les observations, une dégénérescence marginale des fibres nerveuses. Dans les cas les plus légers, celle-ci est rigoureusement marginale : les corps granuleux, disposés en couronne sous la pie-mère, forment une bordure à la moelle. D'autres fois, elle envahit la moelle de la périphérie au centre, s'atténuant à mesure qu'on pénètre dans la profondeur ; on peut voir, jusque dans la substance grise, des fibres nerveuses dont l'atteinte est signalée par le Marchi. Dans quelques cas plus curieux, la zone des corps granuleux n'est pas absolument périphérique ; elle forme un anneau séparé de la méninge enflammée par une mince

bande qui ne présente aucun précipité d'osmium : on peut dire qu'elle est submarginale (fig. 10).

La topographie de ces lésions prouve qu'il ne s'agit pas de dégénérescences systématisées à un faisceau nerveux, ou secondaires à des lésions cellulaires. L'examen microscopique montre que cette dégénérescence marginale n'est pas due à la présence de microbes, dont nous n'avons pas trouvé aucun spécimen parmi les corps granuleux, ou de polynucléaires diapédétiques qui font également défaut. Elle n'est pas davantage en rapport avec des lésions des vaisseaux médullaires, car elle existe dans les cas où ces vaisseaux sont peu atteints, et elle n'est pas plus marquée au voisinage des capillaires enflammés.

Il ne s'agit donc pas de myélite, ni de myélomalacie, mais de dégénérescence simple.

Cette dégénérescence peut être attribuée à l'action directe des toxines sécrétées par les microbes : elle ne s'observe, en effet, qu'aux régions qui sont en contact avec les méninges et elle diminue à mesure qu'on s'en éloigne. Les toxines semblent agir plus en imbibant le parenchyme, à la façon d'un réactif légèrement fixateur, qu'en y pénétrant par les gaines lymphatiques des vaisseaux, autour desquels les corps granuleux ne sont pas plus abondants qu'ailleurs.

Quant aux cas où la périphérie de la moelle semble respectée sur une petite étendue, alors que la zone sous-jacente est altérée, nous supposons qu'un tel aspect microscopique est dû au déblayage précoce et rapide de la myéline fragmentée par les leucocytes infiltrés dans la pie-mère et en rapport direct avec elle : les granulations graisseuses que l'on observe dans les leucocytes intraveineux pourraient n'être, au moins en partie, que des débris de myéline.

Ces lésions dégénératives de la substance blanche nous paraissent devoir être retenues pour l'étude du déterminisme des symptômes médullaires de la méningite et, peut-être, de ses séquelles. (Avec le Dr Tinel.)

Artérite cérébrale syphilitique : constatation du tréponème (47).

Voir *Microbiologie de la syphilis*.

X. — OBSERVATIONS ISOLÉES

Tabes cervical avec ataxie unilatérale (6).

Cas intéressant par la limitation des troubles objectifs de la sensibilité aux membres supérieurs et leur prédominance au membre gauche (fig. 11), où il existait des troubles de la perception stéréognostique et de l'ataxie (territoire de C^5 a D^1). (Avec le Dr P. Camus.)

Herpès de la face et syndrome sympathique cervical unilatéraux chez un tabétique (18).

Observation d'un malade atteint de tabès indéniable (abolition des réflexes tendineux, signe d'A. Robertson, légère ataxie, troubles étendus de la sensibilité, lymphocytose céphalo-rachidienne) et présentant de l'herpès récidivant limité à la face externe du pavillon de l'oreille gauche et à la commissure buccale gauche.

Fig. 11.

On notait, en même temps, que la moitié gauche du visage était rouge, luisante et chaude, que le pavillon de l'oreille du même côté était uniformément injecté et déjeté en dehors, et que la pupille gauche était plus petite que la droite. Il existait donc un syndrome sympathique cervical évident et, quel que soit le niveau où l'on place la lésion causale, ses rapports avec le tabes d'une part, l'éruption herpétique d'autre part, s'imposent à l'esprit. (Avec le Dr Jeanselme.)

Arthropathie du tarse dans un cas de tabes combiné (44).

Observation d'un malade présentant des signes de tabes fruste avec signe de Babinski bilatéral et une arthropathie médiotarsienne. Discussion de la nature syphilitique ou trophonévrotique de cette arthropathie, avec documents cytologiques et radiographiques, avec recherche bactériologique négative. (Avec le Dr Le Play.)

Poliomyélite antérieure aiguë de l'adolescence à topographie radiculaire (11).

Observation d'une jeune fille de 17 ans, présentant une poliomyélite ayant amené la paralysie du groupe radiculaire Duchenne-Erb. Lymphocytose du liquide céphalo-rachidien.

Ce fait prouve que, comme l'a montré M. Dejerine, les lésions de la substance grise antérieure de la moelle déterminent des troubles musculaires à topographie radiculaire. Il constitue un des premiers exemples de réaction méningée au cours de la poliomyélite. (Avec le Dr P. Camus.)

Maladie du sommeil à forme médullaire. Troubles mentaux et paraplégie guéris par l'atoxyl (25).

Chez un malade revenant du Congo, atteint d'une trypanosomiase prouvée par la découverte du parasite dans les ganglions, indemne d'alcoolisme et de syphilis, nous avons observé :

1° Une paraplégie avec atrophie musculaire, troubles sphinctériens, escarre, signe de Babinski, lymphocytose céphalo-rachidienne ainsi qu'une parésie des muscles thénar et hypothénar ;

2° Des troubles mentaux : impulsions motrices, amnésie, etc.

La trypanosomiase, après les premiers accès de fièvre révélateurs, s'est signalée par un signe de Kérandel très accentué. Moins d'un an après le début de la maladie, la parésie des membres inférieurs s'est ébauchée d'abord, puis s'est complétée brusquement pour se transformer en une paraplégie complète. Les troubles mentaux étaient intenses et consistaient en apathie avec optimisme et en amnésie des faits récents.

Il nous semble inutile de discuter longuement le diagnostic des accidents que nous avons observés chez notre sujet. L'étude clinique, l'histoire de la maladie et les recherches de laboratoire ne laissent aucun doute sur le lien qui a uni la trypanosomiase à la paraplégie.

On n'incriminera pas l'action de l'atoxyl, que l'on n'a jamais vu déterminer des lésions médullaires. D'ailleurs, d'une part, la

paraplégie a débuté au Congo, avant tout traitement arsenical, et d'autre part, la guérison a coïncidé avec l'augmentation des doses de ce médicament.

La syphilis ne doit pas être davantage mise en cause; le malade nous a déclaré qu'il n'avait jamais contracté cette maladie, et il avait déjà donné sur ce point les détails les plus complets avant qu'il n'eût présenté le moindre trouble de la mémoire. Ajoutons que le signe d'A. Roberston a toujours fait défaut et que l'atoxyl a provoqué une atténuation progressive des symptômes, tandis que le mercure n'a déterminé aucune amélioration de la maladie. Ce qui, d'ailleurs éclaire le diagnostic différentiel, c'est moins, nous semble-t-il, la nature de l'agent thérapeutique que le paradoxe même de cette guérison, survenue à l'encontre de toutes les prévisions. Il n'eût pas été vraisemblable qu'une paraplégie syphilitique retrocédât, et en un si bref délai, quel que fût le traitement que l'on eût employé. Au contraire, autant que l'on peut actuellement en juger, la guérison est la règle dans les paraplégies dues au trypanosome.

MM. Martin et Guillain ont rappelé que les lésions nerveuses de la trypanosomiase humaine consistaient en une inflammation subaiguë des méninges, en infiltrats cellulaires péri-vasculaires, en altérations des cellules nerveuses. Nous supposons donc que, dans notre cas, il s'était produit deux foyers de méningomyélite, l'un situé dans la moelle lombaire, l'autre localisé au niveau du renflement cervical, et nous expliquons les troubles mentaux par l'existence d'une méningo-encéphalite.

Ajoutons, enfin, que le traitement employé chez notre malade prête à quelques réflexions intéressantes. L'atoxyl fut donné à Brazzaville, puis à bord du bateau qui le ramenait en France, à la dose de 1 gramme par semaine, en injections sous-cutanées; c'est cette même dose que nous employâmes pendant le premier mois du traitement; le résultat parut excellent.

Lorsque la paraplégie se fut produite, en pleine cure d'atoxyl, nous crûmes bon d'associer le mercure à l'atoxyl, et de réduire de moitié les doses de ce médicament. Il nous fut facile de constater, à ce moment, le retour de la somnolence et de la fièvre qui avaient disparu depuis plus de quatre mois. C'est alors que, sur les conseils de M. Mesnil, nous employâmes un

traitement qui s'inspirait des recherches de van Campenhout. L'atoxyl fut donné à doses redoublées, 0 gr. 50 le premier jour, 0 gr. 50 le cinquième jour, 0 gr. 50 le quinzième jour, même dose le vingtième et le trentième jour, etc., et nous ajoutâmes au traitement arsenical le sulfate de strychnine : le malade absorba, d'abord, trois granules de 1 milligramme; puis on augmenta la dose d'un milligramme par jour pendant une semaine et, à partir de ce moment, on revint en sept jours, graduellement, à la dose initiale. Ce traitement, recommencé à six reprises différentes, a été toujours bien supporté. Si nous pouvions en juger d'après un seul cas, nous serions disposé à le croire efficace.

Mais hâtons-nous de dire que quoique la paraplégie de notre malade ait disparu, quoique sa maladie du sommeil ait régressé, sa trypanosomiase n'était pas guérie; l'auto-agglutination des globules rouges persistait encore et ce seul indice nous imposait pour son avenir les plus strictes réserves. (Avec le D[r] L. Nattan-Larrier.)

Un cas de neuro-myosite post-varicelleuse (12).

Observation d'une fillette qui, à la suite d'une varicelle, présenta un syndrome curieux caractérisé par des douleurs sur le trajet des nerfs des membres et par une atrophie avec rétraction et sclérose des muscles. Amélioration nette par les massages et l'électrothérapie. (Avec le D[r] P. Camus.)

Myopathie à type juvénile d'Erb ayant débuté à 60 ans (40).

Observation d'un homme de 63 ans, atteint de myopathie du type juvénile d'Erb, frappant symétriquement les muscles des épaules et des bras. L'affection, héréditaire, a débuté 3 ans auparavant. Une date d'apparition aussi tardive est exceptionnelle et contraste d'autant plus avec le type dit « juvénile » présenté dans ce cas. Ce fait montre bien que les divers types de myopathie ne sont pas séparés par des limites infranchissables. (Avec MM. Jumentié et Chenet.)

Pseudo-érysipèle vaso-moteur des tuberculeux (3).

Observation anatomo-clinique d'un tuberculeux ayant présenté une rougeur érysipéloïde d'un côté de la face. A l'autopsie du malade, nous avons trouvé un volumineux ganglion lymphatique caséifié, immédiatement accolé et adhérent au ganglion sympathique cervical inférieur. Les troubles vaso-moteurs s'expliquaient donc par la lésion du sympathique. (Avec M. Petel.)

Hystérie grave : paraplégie spasmodique et contracture du membre supérieur gauche datant de 10 ans (13).

Observation d'un cas d'hystérie grave datant de dix ans et ayant amené des altérations articulaires et musculaires telles que la *restitutio ad integrum* paraît impossible : on notait en même temps de l'anesthésie totale des téguments. (Avec le Professeur Dejerinc.)

Aphasie hystérique (24).

Observation d'une femme de 44 ans atteinte brusquement d'aphasie à la suite d'une émotion. Cette malade était dans l'impossibilité absolue de prononcer spontanément une parole, mais elle pouvait dire les mots en série (noms de nombre, jours de la semaine, mois), elle pouvait réciter et chanter, lire à haute voix et répéter les mots. Ni cécité, ni surdité verbales. Pas d'agraphie. Guérison rapide sous l'influence de la suggestion. (Avec le Professeur Raymond.)

Attaques de sommeil et narcolepsie épileptique (20).

Discussion de la nature épileptique ou hystérique de deux cas d'attaques de sommeil. (Avec le Dr de Montet.)

XII. TUMEURS DE LA GLANDE PINEALE (85)

Après des notions indispensables d'Anatomie médicale, j'ai synthétisé les observations connues et taché de donner une étude d'ensemble de ces tumeurs. Dans la description clinique, après l'exposé des troubles nerveux par hypertension intracranienne et par destruction mésocéphalique, je me suis surtout attaché à préciser le syndrome clinique auquel Pellizzi avait donné le nom explicite de Macrogenitosomia precoce. Le traitement palliatif de choix, selon les données de l'anatomie pathologique, nous paraît être la ponction ventriculaire.

XIII - NEUROLOGIE DE GUERRE (87 à 93)

Pendant notre court passage dans le centre neurologique de la XIIIe Région, nous avons pu, avec Lortat-Jacob, étudier en 1915, un certain nombre de faits cliniques:

La topographie radiculaire, ou du moins en bandes, des troubles sensitivo-moteurs dans les lésions limitées du cerveau (constatation faite simultanément par Déjerine et Thomas, confirmée ensuite par de nombreux auteurs);

La synesthésalgie dans les blessures de guerre du sciatique;

L'asphyxie et la gangrène des extrêmités dans les blessures nerveuses associées à l'oblitération artérielle, réalisation en quelque sorte expérimentale du syndrome de M. Raynaud;

Les sciatiques provoquées par les blessures des membres inférieurs n'intéressant pas directement le nerf (sciatiques télétrosiques);

Les rétractions musculaires dans les paralysies par blessures des nerfs;

Un cas médico-militaire de maladie de Thomsen.

Nous conservons encore, de cette période héroïque de la Neurologie de guerre, de nombreux documents que, par suite de nos affectations ultérieures, nous n'avons pu utiliser.

==========

XI. — LEÇONS D'ANATOMIE MÉDICALE DU SYSTÈME NERVEUX

(Publiées in *Éléments d'Anatomie médicale*, de Landouzy et Bernard.)

Il nous a été confié la rédaction des chapitres :

I. Généralités : les neurones.
II. Le cerveau.
III. Le tronc cérébral et le cervelet.
IV. Les voies de conductions centrales.

Nous y avons décrit les syndromes cliniques liés aux lésions des centres nerveux et figuré plusieurs schémas originaux.

DEUXIÈME PARTIE

PATHOLOGIE DES GLANDES SURRÉNALES

L'étude des glandes à sécrétion interne présente à l'heure actuelle un intérêt considérable, non seulement pour la Pathologie générale et pour la Pathologie interne non spécialisée, mais encore pour la Neurologie, comme nous espérons l'avoir montré dans la première partie de cet exposé, et pour la Dermatologie.

Depuis l'année 1905, nous nous sommes particulièrement attaché à l'étude de la pathologie des glandes surrénales. Nous avons pensé que la meilleure méthode à utiliser était celle qui avait été si féconde en Neuropathologie, c'est-à-dire la méthode anatomo-clinique. Sans doute, l'Anatomie pathologique ne peut nous révéler que les lésions existant au moment de la mort et nullement celles qui ont pu présider au déterminisme des symptômes observés. Aussi devra-t-on, dans les lésions aiguës, confronter ses résultats avec les données physiologiques. Au contraire, dans les altérations chroniques des glandes, la méthode anatomo-clinique nous paraît jusqu'ici la meilleure pour l'étude des glandes endocrines.

Mais auparavant, il fallait établir sur des bases solides les principes d'histologie et d'histo-physiologie permettant d'interpréter les coupes microscopiques et d'évaluer, d'après le seul examen histologique, l'état fonctionnel des glandes surrénales.

Nos recherches, basées sur l'étude des glandes surrénales provenant de plus de cent sujets, nous ont permis tout d'abord de confirmer, dans leurs grandes lignes, les données établies par MM. Léon Bernard et Bigart et, de plus, de découvrir cer-

tains faits nouveaux, parmi lesquels l'étude macroscopique des glandes surrénales nous paraît présenter un intérêt pratique immédiat.

I. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les caractères macroscopiques des glandes surrénales dans leurs états physio-pathologiques (36).

Malgré l'importance fonctionnelle que l'on reconnaît actuellement aux glandes surrénales, les protocoles d'autopsie ne mentionnent que rarement ou insuffisamment l'état de ces organes, surtout dans les cas nombreux où l'attention n'a pas été attirée sur eux par les symptômes classiques de leur insuffisance.

Une excuse fréquemment invoquée est l'état de putréfaction souvent avancé de l'organe. Il est vrai que, surtout dans la saison chaude, il se produit une capsulisation telle que la substance médullaire ou centrale se trouve désunie de la corticale et forme comme un corps étranger libre dans l'écorce formée par cette dernière : dans ces conditions, l'examen histologique devient difficile et incomplet. Ce processus de capsulisation prend son origine dans la zone réticulée et s'observe surtout dans les maladies infectieuses. Sans recourir à des explications complexes et ingénieuses, nous ferons remarquer que cette capsulisation est surtout en rapport avec le degré de congestion de l'organe. On sait en effet d'une part que, dans les infections, les hémorragies surrénales sont fréquentes. L'histologie nous apprend d'autre part que la partie la plus richement vascularisée est la partie profonde de la corticale ou zone réticulée. Connaissant enfin la rapidité avec laquelle les parenchymes dépourvus de tissu conjonctif se putréfient, lorsqu'ils sont congestionnés ou très vascularisés, on conçoit aisément pourquoi et comment les surrénales se capsulisent.

Cependant, comme nous le verrons, cette putréfaction hâtive n'est pas constante. De plus, lorsqu'elle existe, elle n'est sou-

vent pas totale. Il est d'ailleurs un moyen de remédier à cet inconvénient : il consiste à injecter, le moins tardivement possible après la mort, dans la région surrénale, 200 centimètres cubes d'une solution de formol à 10 pour 100.

Mais jusqu'ici, on s'est peu attaché à connaître l'aspect normal des glandes surrénales. Quant aux modifications macroscopiques qu'elles peuvent présenter, en dehors des grosses hémorragies, de la tuberculose et des tumeurs, elles n'ont été étudiées par aucun auteur.

Or, nous avons été frappé de la diversité des aspects que présentent ces organes dans les autopsies. Dans plus de 100 cas, nous avons comparé aux données microscopiques leurs caractères macroscopiques. Nous avons ainsi établi qu'aux états fonctionnels (hypcrépinéphrie et hypoépinéphrie) correspondent des modifications macroscopiques des plus nettes.

Périsurrénalite. — Au cours de l'autopsie, on doit déjà rechercher s'il existe de l'inflammation périglandulaire. La périsurrénalite se révèle par l'épaississement du tissu cellulaire ambiant, son union intime avec la capsule fibreuse et ses adhérences avec les tissus et viscères voisins (foie, reins). Lorsqu'elle est marquée, elle rend malaisée l'ablation de l'organe et, si l'opérateur agit brutalement, facilite sa dilacération.

Cette périsurrénalite est à son maximum dans la tuberculose surrénale fibro-caséeuse. Elle peut alors affecter le type scléro-lipomateux.

Chez les sujets obèses, les glandes sont plongées dans une masse de tissu adipeux où leur recherche est parfois laborieuse. Mais il ne s'agit pas là de périsurrénalite.

Les surrénalites proprement dites s'accompagnent quelquefois d'épaississement et de rétraction du tissu cellulaire ambiant, et particulièrement de périsurrénalite adhésive, comme nous avons pu en observer quelques cas après Mattei, Turner, West. Mais, en dehors de la tuberculose fibro-caséeuse, l'inflammation périglandulaire constitue une exception.

De plus, l'existence d'une périsurrénalite, isolée ou associée à la périnéphrite, n'indique pas nécessairement une lésion de

l'organe sous-jacent. C'est un fait que nous avons vérifié expérimentalement.

Technique. — L'étude macroscopique des surrénales peut déjà se faire sur la table d'autopsie, aussitôt après l'extraction des organes. Nous conseillons cependant, si la région surrénale n'a pas été formolée, de la remettre à vingt-quatre heures. Le plus souvent, en effet, sans toucher aux surrénales, nous les avons plongées dans une solution de formol à 10 pour 100. Vingt-quatre heures plus tard, elles ont acquis une fermeté qui les rend aisément maniables, qui permet des sections plus faciles et moins offensantes pour la structure fine des cellules. De plus, la coloration s'est précisée d'une façon souvent remarquable. Ce délai de vingt-quatre heures est naturellement moins utile, si les glandes ont été fixées sur le cadavre même par le formol.

L'organe est débité en tranches, de l'une à l'autre de ses extrémités, à l'aide d'un rasoir bien effilé. On se rend compte ainsi de la longueur et de l'épaisseur de la substance médullaire, laquelle, comme on le sait, n'occupe pas toute l'étendue de la glande. Souvent aussi, l'on constate déjà une diversité d'aspects et de colorations de la corticale, variable suivant les segments considérés et qui aurait échappé si l'on s'était contenté, comme on le fait souvent, de ne soumettre qu'un seul d'entre eux à l'examen microscopique. Dès lors, on peut faire méthodiquement l'étude des caractères macroscopiques de la surrénale, suivant les indications qui vont suivre.

Aspect normal. — Normalement, les surrénales sont formées de deux parties bien différenciées.

L'une, périphérique, ou substance corticale, a une coloration blanc légèrement jaunâtre ou café au lait très clair ; sa partie profonde se fonce progressivement, puis forme un liséré brun ou noirâtre qui est immédiatement au contact de la substance centrale ou médullaire. C'est à tort que certains auteurs rattachent ce liséré à la substance médullaire elle-même.

La substance médullaire, complètement circonscrite par la précédente, est une masse de forme variable, d'une coloration

gris perle. Il est facile d'y distinguer la coupe d'une ou de plusieurs veinules centrales. Celles-ci sont ordinairement entourées d'un manchon de substance corticale blanchâtre, aberrante, plus ou moins visible selon les circonstances.



Fig. 12. — Glande surrénale normale. Remarquer les manchons blanchâtres périveineux.

Malgré leur consistance assez ferme, les surrénales sont fragiles. Elles sont d'un maniement plus délicat que le foie, les reins ou la thyroïde. Des manipulations trop brutales lèseront les cellules au point d'en rendre impossible l'examen histologique. On doit donc éviter de les comprimer pendant qu'on les retire ou qu'on les sectionne.

La capsule fibreuse qui les entoure envoie dans la profondeur des travées volumineuses dont le point de départ est marqué, à la surface, par des sillons plus ou moins profonds. Dans l'intervalle de ces sillons, la capsule n'est que faiblement adhérente au parenchyme. Pour s'en rendre compte, il suffit, sur une des tranches de l'organe obtenues comme nous l'avons dit, de la sectionner à égale distance de deux sillons et de la détacher, de part et d'autre de la ligne de section, à l'aide d'une bonne pince. Les petits tractus qui relient la capsule à la glande se rompent facilement et la décortication de l'organe normal, si elle est un peu moins aisée que celle du rein, n'entraîne cependant pas de cellules corticales.

En dernière analyse, la substance corticale est formée de travées cellulaires, étendues comme des rayons, de la face profonde de la capsule jusqu'à la médullaire. Ces travées, enroulées en crosse sous la capsule (zone glomérulaire), sont parallèles dans la plus grande partie de leur longueur (zone fasciculée). Cependant, à leur partie profonde, elles s'anastomosent largement (zone réticulée). Aussi, en dépit de quelques travées d'union unissant entre eux ces boyaux cellulaires, il est assez facile, dans la zone fasciculée, de les dissocier les unes des autres à l'aide d'une aiguille montée. On opérera de préférence sur un petit fragment de corticale, qu'on dissociera de sa partie profonde vers la surface.

Pour terminer cette énumération des caractères normaux des surrénales, caractères dont nous utiliserons les modifications pour définir les états fonctionnels ou pathologiques, nous dirons qu'en moyenne le poids des deux glandes peut être évalué à 15 grammes. Ce chiffre ne s'applique qu'aux surrénales dépourvues du tissu cellulo-adipeux qui les environne. Nous avons montré que la notion du poids n'a qu'une minime importance dans les processus pathologiques de ces organes et que, d'autre part, on a intérêt à conserver, pour l'examen histologique, la gangue celluleuse périphérique qui contient des ganglions nerveux, des glandules accessoires, des vaisseaux, dont l'étude ne doit pas être négligée.

C'est pourquoi nous préférons retirer les surrénales avec le tissu cellulaire ambiant et n'avoir sur leur poids qu'une notion approximative.

Nous avons étudié les modifications de ces caractères macroscopiques dans les états glandulaires physio-pathologiques. Négligeant les processus actuellement bien connus, tels que la tuberculose caséeuse, les adénomes, les hémorragies, nous avons envisagé seulement les faits inédits concernant l'hyperépinéphrie d'une part, d'autre part l'hypoépinéphrie.

Volume et configuration extérieure. — Dans un certain nombre de cas, la glande, dans l'hyperépinéphrie, est bosselée, boursouflée et notablement augmentée de volume. Au contraire, dans l'hypoépinéphrie, elle peut être rétractée, amincie, et même, en cas de sclérose intense, réduite à un moignon fibreux perdu dans le tissu cellulaire.

L'atrophie peut d'ailleurs être congénitale, atteindre les deux surrénales, comme on l'a observé chez les anencéphales, ou n'exister que dans une seule d'entre elles.

Mais, si les modifications sont peu accusées, il est difficile de savoir si la forme et le volume des surrénales sont anormaux. On observe de telles variations d'un sujet à l'autre qu'il est souvent impossible de conclure d'une façon ferme.

Bien plus, des surrénales en hyperépinéphrie marquée peuvent se présenter avec un volume et une morphologie extérieure ne s'écartant pas de la normale. De même, des glandes en hypo-

fonction et fortement sclérosées peuvent apparaître sans aucun caractère extérieur particulier.

De telle sorte qu'il est assez souvent impossible, toujours insuffisant, de se baser sur le volume et la configuration extérieure des surrénales pour préjuger de leur état fonctionnel.

Cependant en examinant attentivement la surface de la glande, on peut voir émerger, en plus ou moins grand nombre, des granulations blanchâtres, grosses comme des grains de mil, qu'on pourrait prendre, n'était leur translucidité moindre, pour des tubercules miliaires. Dans le cas d'hyperépinéphrie, ces grains constituent des hernies, à travers les mailles de la capsule fibreuse, de cellules corticales en voie d'hyperplasie. La glande trop à l'étroit dans la gangue qui la bride, s'échappe par de multiples issues, en vertu d'un processus de propulsion.

Nous avons observé ces mêmes granulations blanchâtres dans des glandes sclérosées et en hypoépinéphrie. Nous les considérons alors comme des foyers parcellaires d'hyperépinéphrie sous-capsulaire et nous les identifions aux granulations qu'on trouve sous la capsule rénale dans les néphrites chroniques et auxquelles on accorde aujourd'hui un rôle d'hypertrophie compensatrice.

Poids. — La notion du poids des surrénales n'offre quelque valeur que dans les cas extrêmes. On peut le voir s'élever jusqu'à 20 et 25 grammes dans l'hyperépinéphrie, comme descendre jusqu'à 5 et 3 grammes dans l'hypoépinéphrie (Simmonds).

Mais ces chiffres extrêmes sont l'exception. De toutes les données utiles à l'anatomo-pathologiste, celle du poids nous paraît la moins intéressante. Nous avons vu, en effet, des poids de 12, 14 grammes dans l'hyperépinéphrie et au contraire, de 16 et 18 grammes dans l'hypoépinéphrie.

C'est pourquoi nous ne lui attachons que peu d'importance.

Couleur et aspect du parenchyme. — Les modifications dans l'aspect et la couleur des surrénales nous paraissent au contraire des plus instructives.

Nous rappelons que nous examinons des glandes conservées dans une solution de formol, que, normalement, la corticale est blanc légèrement jaunâtre et la médullaire gris perle.

Les mêmes couleurs s'observent d'ailleurs sur les glandes non formolées, sur la table d'autopsie. Bien que moins uniformes, elles peuvent cependant être déterminées avec facilité.

Dans l'hyperépinéphrie, la corticale a une couleur blanc éclatant ou bien jaune rougeâtre. Son aspect donne une impression d'exubérance qui tient d'une part à ce qu'elle tend et gonfle la capsule fibreuse, dont les mailles laissent passer ces hernies que nous avons déjà signalées, d'autre part à ce que sa partie profonde fait des saillies plus ou moins profondes dans la substance médullaire. Il est aussi fréquent que la zone pigmentée soit moins marquée qu'à l'état normal. Nous n'insisterons pas ici sur les formations nodulaires et adénomateuses, dont la présence n'est d'ailleurs pas nécessaire pour le diagnostic d'hyperépinéphrie. Mais ce n'est pas tout. Dans la substance médullaire gris perle, nous trouvons quelques points blanchâtres qui ne sont que des parcelles de corticale immigrées vers le centre de l'organe. En particulier, nous voyons qu'autour de la veine collectrice, le manchon de substance corticale (qui est presque constant, bien que non signalé par les auteurs) s'est épaissi et forme une collerette blanche autour de la lumière du vaisseau. Cette disposition se trouve reproduite dans deux de nos figures.



Fig. 13. — Glande surrénale en hyperépinéphrie. Corticale bosselée, d'un blanc éclatant. Manchons périveineux très épaissis.

Dans l'hypoépinéphrie, au contraire, l'aspect général de la corticale peut n'être pas modifié. Mais sa couleur est devenue gris terne, elle est alors plus foncée que la médullaire. Comme on le verra dans nos figures, ces modifications sont très nettes et permettent sans hésitation de distinguer à première vue l'hyper-



Fig. 14. — Glande surrénale en hypoépinéphrie (avec sclérose). Corticale gris terne, devenue plus sombre que la médullaire. Manchons périveineux presque invisibles.

fonction de l'hypofonction. De plus, le manchon périveineux est devenu à peu près invisible à l'œil nu.

Il est enfin des cas où les lésions sont parcellaires. A côté de points présentant les caractères typiques de l'hyperépinéphrie, on en trouve d'autres gris terne. Cet aspect, que nous figurons aussi, est des plus faciles à reconnaître.



Fig. 15. — Glande surrénale présentant des foyers d'hyperépinéphrie et d'hypoépinéphrie. Remarquer à la partie inférieure une hernie corticale, formant à la surface une granulation miliaire.

Cette parcellarité des états fonctionnels se rencontre fréquemment. En ne livrant à l'étude histologique qu'un fragment de surrénale, on risque de n'avoir qu'une notion inexacte de l'état de la glande. L'examen macroscopique, guidé par les données précédentes, permettra au contraire de reconnaître si les modifications sont inégalement réparties et évitera ainsi une erreur importante.

Ce sont donc surtout les changements subis par la corticale que nous utilisons dans notre étude. La médullaire se modifie peu; mais, en comparant sa couleur à celle de la corticale nous acquerrons des données instructives.

Consistance. — La consistance des surrénales est surtout modifiée dans la sclérose avec hypoépinéphrie. Dans ce cas, elles ne s'écrasent pas entre les doigts et elles opposent une certaine résistance au couteau qui les sectionne. Leur putréfaction est aussi beaucoup moins hâtive et elles ne subissent que rarement la transformation cavitaire.

Décortication. — Nous nous sommes demandé si, comme pour le rein, l'épreuve de la décortication pouvait fournir quelque utile renseignement.

Nous avons obtenu des résultats assez inconstants. Procédant selon la technique indiquée plus haut, nous avons noté, aussi bien dans l'hyperépinéphrie que dans l'hypoépinéphrie, que la capsule fibreuse tantôt se détachait facilement, tantôt entraînait avec elle des fragments de corticale.

Cependant, lorsqu'une surrénale n'a pas subi de profonds remaniements (ce que l'on constate au microscope), la décortication est en général aisée.

Par l'étude histologique, nous avons pu expliquer les raisons de cette modification.

En général, et au contraire de ce que l'on observe dans le rein, c'est l'hyperfonction de l'organe qui rend la décortication difficile. Dans ce cas, en effet, en vertu de l'exubérance de la corticale due aux processus d'hyperplasie et d'hypertrophie qu'elle manifeste, les cellules pénètrent dans les mailles fibreuses, les dissocient en faisant plus ou moins hernie à l'extérieur. Il y a dès lors intrication de la capsule avec la corticale et l'on ne peut retirer l'une, sans arracher en même temps des fragments de l'autre.

Dans les glandes en hypoépinéphrie, une décortication malaisée s'explique parce que le stade actuel a été précédé d'une période d'hyperépinéphrie souvent accusée, selon la loi qui régit les réactions générales des surrénales. Les processus mécaniques d'hyperfonction (voir plus loin) sont souvent indélébiles et l'intrication de la capsule fibreuse avec les cellules corticales est un des éléments du diagnostic rétrospectif de l'exaltation fonctionnelle préalable de la surrénale.

Sans avoir la valeur qu'on lui reconnaît dans l'anatomie pathologique du rein, l'épreuve de la décortication peut donc donner quelques indications intéressantes sur les réactions surrénales.

Dissociation. — Normalement, on peut, à l'aide d'une fine aiguille, dissocier la corticale en ses travées élémentaires.

Dans les surrénalites scléreuses, cette dissociation est devenue impossible. Les travées ne s'isolent plus les unes des autres : elles sont agglomérées en masses compactes, que l'aiguille ne peut que déchirer et non diviser anatomiquement. C'est là une particularité importante des surrénalites scléreuses avec hypoépinéphrie.

Tels sont les principaux caractéres macroscopiques qui nous permettent, avant tout examen histologique, de préjuger l'état fonctionnel ou physio-pathologique des surrénales.

Quatre d'entre eux nous paraissent surtout importants : la couleur et l'aspect des deux substances, la consistance de l'organe et la dissociabilité.

A l'encontre de ce que l'on pourrait croire au premier abord, les modifications du volume, de la configuration extérieure, du poids, l'épreuve de la décortication, l'existence de périsurrénalite nous semblent des attributs contingents et de moindre valeur.

Ces données, que nous avons établies par la comparaison de nombreuses pièces macroscopiques avec des préparations microscopiques, peuvent être d'une grande utilité pour l'anatomopathologiste. Elles nous paraissent aussi importantes que celles qui résultent de l'examen histologique.

Étude cytologique des états fonctionnels (27, 28, 29).

Hyperépinéphrie et hypoépinéphrie. — Sous ces noms, MM. Léon Bernard et Bigart ont désigné les états d'hyperfonctionnement et d'hypofonctionnement des glandes surrénales.

Au point de vue cytologique ceux-ci se manifestent surtout au niveau de la substance corticale et, d'après nos recherches qui concordent sur un grand nombre de points avec celles de MM. Léon Bernard et Bigart, nous les décrivons de la façon suivante :

Dans l'*hyperépinéphrie*, les cellules corticales sont hyperplasiées et hypertrophiées. Le nombre des spongiocytes, ou cellules vacuolaires, est accru, d'une façon telle parfois que la corticale entière ne contient que ce type de cellules. Leur protoplasma est bourré de graisse labile, leur noyau est volumineux et clair. On peut observer dans quelques cas, surtout dans la glomérulaire, des figures de division directe ou, plus rarement, du caryocinèse. En raison de l'augmentation du nombre et du volume des cellules, les travées, à l'étroit dans un espace bridé par la capsule fibreuse, se contournent en divers sens et tendent à former des nodules (surrénalite nodulaire hyperplasique). Dans ces cas, les cellules médullaires sont en général bien conservées et ont un protoplasma granuleux.

Dans l'*hypoépinéphrie*, les cellules corticales perdent leur

aspect spongieux : leur protoplasma devient homogène et contient du pigment, au lieu de graisse. Leur noyau est foncé. La division cellulaire ne s'observe plus. Les cellules médullaires sont rétractées.

En résumé, dans l'hyperépinéphrie, il y a prédominance de spongiocytes; dans l'hypoépinéphrie, il y a prédominance de cellules à protoplasma homogène, avec ou sans pigment.

Cette conception a été critiquée par certains histologistes, mais il est facile de se convaincre qu'elle répond à la réalité des faits. En effet (argument histologique), l'état cytologique d'hypoépinéphrie ne s'observe que dans les infections ou intoxications graves, amenant la dégénéreseence ou l'altération des cellules nobles des divers parenchymes. D'autre part (argument physiologique), ces états cytologiques d'hyperfonctionnement et d'hypofonctionnement sont absolument parallèles aux modifications de la pression sanguine, qui, comme on le sait, est régie, au moins pour une part importante, par la sécrétion surrénale.

Unité de la cellule corticale (29).

A l'état normal, on considére, dans la substance corticale des surrénales de l'homme, trois zones qui sont, de dehors en dedans : la glomérulaire, composée de petites cellules claires; la fasciculée, formée de cellules volumineuses à protoplasma tantôt vacuolaire et bourré de graisse labile (spongiocytes), tantôt dense et homogène; la réticulée, constituée par des éléments plus petits à protoplasma dense et pigmenté. La juxtaposition dans la fasciculée de cellules à divers stades d'élaboration est la preuve de leur alternance fonctionnelle, selon la loi de Claude Bernard. Lorsque enfin on observe des figures de division cellulaire, c'est dans la glomérulaire qu'on les trouve.

Dans l'hyperépinéphrie, toutes les cellules sont spongieuses ou tendent à le devenir; la division cellulaire s'effectue dans les trois zones. Dans l'hypoépinéphrie, la majorité ou la totalité des cellules ont un protoplasma homogène et dense; la division cellulaire cesse. Dans ces deux cas, l'alternance fonctionnelle n'existe plus.

En dehors de ces deux états, nous avons rencontré, au cours de certaines maladies chroniques, des remaniements de la structure conditionnés par des lésions parcellaires ou partielles

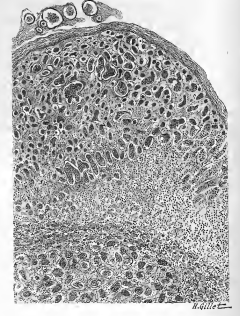


Fig. 16. — Surrénalite scléreuse limitée aux zones glomérulaire et fasciculée de la corticale et à la substance médullaire. — Hyperfonction compensatrice de la réticulée dont les cellules sont devenues spongieuses. — Remaniement de la structure cytologique normale : preuve de l'unité de la cellule corticale.

de la surrénale et par la suppléance fonctionnelle des régions demeurées saines.

C'est ainsi que nous avons quelquefois observé le type inverse de l'état normal. La glomérulaire, la fasciculée étaient totale-

ment formées de cellules à protoplasma homogène et ne présentaient aucune figure de division. La réticulée au contraire contenait en majorité des spongiocytes et était le siège d'une active prolifération cellulaire (fig. 16).

Ailleurs, nous avons vu un remaniement plus limité. La partie externe de la fasciculée était formée de cellules uniquement homogènes, alors que sa partie interne contenait des spongiocytes. C'est la disposition inverse de celle qui existe normalement chez le cobaye.

Dans d'autres préparations, nous avons noté la présence dans toutes les cellules devenues homogènes, jusque dans la glomérulaire, du pigment ordinairement cantonné dans la réticulée. Inversement, une corticale entière peut être formée, comme nous l'expliquerons plus loin, par de petites cellules du type glomérulaire (microcytes surrénaux).

Dans tous ces cas, l'alternance fonctionnelle de la corticale n'existe plus, mais on observe la suppléance fonctionnelle, lorsqu'elle est possible.

Ces faits prouvent l'unité de la cellule corticale. Ils montrent, en effet, d'une façon manifeste, que les cellules des diverses zones peuvent s'emprunter mutuellement leurs caractères particuliers, et que la substance corticale ne comporte qu'une seule espèce de cellule qui, normalement comme pathologiquement, évolue selon les excitations auxquelles elle est soumise. C'est ainsi que la cellule de la réticulée, qui produit du pigment, peut devenir lécithinogène.

Nos préparations montrent même que la corticale peut être constituée en totalité par des cellules d'un type unique, qui peuvent être, outre les spongiocytes (hyperépinéphrie) et les cellules homogènes (hypoépinéphrie), les microcytes ou les cellules pigmentées.

Une explication assez simple de ces faits peut être donnée. Le sang, qui circule de dehors en dedans, apporte à la glande les principes qui provoquent la réaction et la sécrétion cellulaires. Si l'on admet le rôle antitoxique de l'organe, on conçoit que ces principes s'épuisent au contact des cellules et, qu'après avoir déterminé une réaction maxima dans la zone spongieuse, ils aient un rôle de moins en moins actif en descendant dans la

fasciculée et la réticulée : d'où la diminution, puis la disparition de l'état spongieux dans ces dernières.

Mais si la zone spongieuse lésée est devenue incapable de réagir, alors les principes contenus dans le sang parviendront non modifiés jusque dans la fasciculée interne et la réticulée. Si leurs cellules ne sont pas altérées, elles réagiront, simultanément ou successivement, et deviendront spongieuses. Si toutes les cellules corticales sont lésées et incapables de réaction, l'hypoépinéphrie sera acquise. Au contraire, l'augmentation des principes actifs détermine dans une glande saine une réaction plus étendue, c'est-à-dire l'hyperépinéphrie.

Ce n'est donc pas la structure de la cellule corticale qui fait sa fonction, mais au contraire c'est la fonction qui commande l'état de la cellule, lorsqu'elle est capable de réaction.

Petites cellules surrénales (microcytes surrénaux) (28).

L'étude histologique de nombreuses surrénales, provenant de sujets morts de maladie chronique, m'a permis d'observer assez fréquemment, surtout dans les glandes en hypoépinéphrie, un état particulier des cellules corticales caractérisé uniquement par leurs dimensions réduites, sans que leur petitesse puisse être attribuée à la compression par une hémorragie ou la sclérose, ou à une fixation trop brutale.

La forme de ces petites cellules est arrondie, ovalaire, lancéolée ou polygonale. Leur noyau, central ou marginal, est assez volumineux. Leur protoplasma subit les mêmes vicissitudes que celui des autres cellules corticales : il est clair, vacuolaire, sombre ou même pigmenté, selon l'état fonctionnel de l'organe.

Ces éléments, dont les dimensions n'excèdent pas le quart ou la moitié des cellules normales, peuvent occuper la corticale entière, à l'exclusion de tout autre type cytologique. Souvent, ils sont localisés en certaines régions de la glande, sans systématisation par rapport à la fasciculée ou la réticulée, puisqu'ils s'observent tantôt dans ces deux couches à la fois, tantôt dans l'une seule d'entre elles, quelle qu'elle soit.

Ils sont disposés soit en travées régulières, comme les cel-

lules normales, soit en amas irréguliers, non ordonnés. Je les ai vus constituer exclusivement un adénome.

Dans deux cas particulièrement favorables (un adénome exubérant et une surrénale de lapin cautérisée au fer rouge en

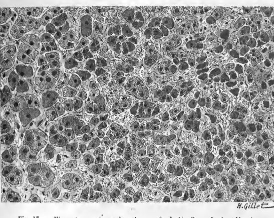


Fig. 17. — Microcytes surrénaux dans la zone fasciculée d'une glande sclérosée, à droite de la figure.

voie de cicatrisation et de réparation), je les ai vus naître par prolifération de cellules claires dont le noyau se divisait directement un grand nombre de fois, alors que le protoplasma formait encore une lame indivise et relativement moins accru.

Mais dans les états physio-pathologiques de la glande, leur signification me paraît autre.

Ces petites cellules (que, pour éviter toute amphibologie, j'ai désignées sous le nom de microcytes) se rapprochent, à plus d'un titre, des éléments de la glomérulaire. Ce sont, comme eux, des cellules corticales à leur stade le moins différencié.

A l'état d'hyperfonction, elles semblent représenter l'hyperplasie surrénale proprement dite, terme souvent employé à tort pour désigner l'hyperépinéphrie, qui consiste à la fois en

hyperplasie et en hypertrophie des éléments. On peut les considérer comme caractérisant une hyperépinéphrie incomplète, dans laquelle l'hyperplasie seule serait réalisée.

A l'état d'hypofonction où il n'y a pas d'hyperplasie, si elles ne constituent pas les vestiges d'une hyperépinéphrie incomplète antérieure, elles paraissent relever de la seule incapacité qu'ont les cellules germinatives de s'accroître, pour former les gros spongiocytes.

Processus mécaniques de l'hyperépinéphrie (27).

On sait que les glandes surrénales en hyperfonction augmentent souvent de poids et ont un aspect lobulé et comme boursouflé qui traduit macroscopiquement l'hyperplasie et l'hypertrophie de leurs cellules. En dehors des formations nodulaires et adénomateuses, l'hyperépinéphrie s'accompagne, au point de vue histologique, de processus mécaniques dus à ce que l'espace enserré par la capsule fibreuse n'est plus suffisant pour l'organe devenu trop volumineux.

Ces processus se produisent dans les diverses régions de la glande, aux dépens des seules cellules corticales.

I. — Dans la *capsule fibreuse*, on peut noter la présence de cellules corticales en émigration à travers les fibres conjonctives plus ou moins dissociées, quelquefois rompues. Ces cellules émigrantes sont, les unes isolées, d'autres groupées mais clairsemées, d'autres agencées en travées; d'autres, enfin, forment des amas. Ces amas cellulaires, s'ils sont volumineux, dépriment les fibres de la capsule et forment une véritable hernie, piriforme ou globuleuse, à collet étroit. C'est à l'origine des cloisons conjonctives principales que les migrations discrètes sont le plus fréquentes : là, le trajet des cellules peut être suivi sur une distance assez longue. C'est, au contraire, dans leurs intervalles que siègent les hernies.

Les cellules corticales passent ainsi dans le tissu celluloadipeux périglandulaire, où il est fréquent de les rencontrer, isolées, en travées, en amas circonscrits ou non par une couche de fibres conjonctives. Après avoir perdu toute connexion avec leur zone d'origine, elles forment une variété de glandules

accessoires. L'origine de ces dernières est nettement prouvée par la disposition radiée de leurs travées cellulaires, à partir du point proximal de la capsule (fig. 18).

Ces éléments émigrés fonctionnent comme les cellules corti-



Fig. 18. — Surrénalite scléreuse chez une femme de 103 ans : vestiges de processus de propulsion de la corticale.

cales et peuvent présenter les mêmes réactions histologiques qu'elles.

II. — Dans la *fasciculée*, nous citerons seulement pour

mémoire les déformations des travées cellulaires, nodulaires ou adénomateuses, actuellement bien connues.

III. — Dans la *médullaire*, il n'est pas rare de rencontrer des cellules corticales, isolées ou en groupe, présentant le plus souvent l'aspect des éléments de la zone fasciculée. Or, comme nous avons pu nous en assurer par l'examen de plusieurs préparations, ces cellules se détachent de la zone réticulée d'une glande en hyperfonction (zone réticulée qui, en cet état, prend au moins l'aspect spongieux de la fasciculée). Le fait est particulièrement net au niveau des adénomes corticaux.

Un certain nombre de ces inclusions corticales dans le médullaire semble cependant reconnaître une origine embryologique.

IV. — Dans la *veine centrale*, enfin, on peut voir quelques-unes des cellules corticales qui, souvent, la circonscrivent comme un manchon, traverser la paroi fibreuse du vaisseau ou bien parvenir au contact de sa lame endothéliale au point où cette paroi conjonctive, rarement complète, fait défaut. Sur certaines préparations, nous avons vu ces cellules faire hernie dans la lumière vasculaire, et il est très possible qu'elles soient, à un moment donné, entraînées dans la circulation générale.

Ces divers processus mécaniques liés à l'hyperépinéphrie cessent lorsque la glande n'est plus sollicitée à une telle réaction ou lorsqu'elle est devenue incapable de cet effort. Mais les déformations persistent, même si la glande épuisée présente plus tard de l'hypoépinéphrie et se trouve formée par des cellules sombres et homogènes. Leur constatation permet alors en partie le diagnostic rétrospectif de l'hyperépinéphrie. Ce n'est pas là le moindre intérêt de leur étude.

Etude anatomo-pathologique et expérimentale des surrénalites scléreuses (37, 57).

Cette étude constitue une partie de notre thèse inaugurale.

Anatomie pathologique. — La sclérose des surrénales coïncide le plus souvent avec l'état cytologique d'hypoépinéphrie.

Macroscopiquement (voir plus haut), les glandes ont une colo-

ration grise, une consistance ferme et résistante; leurs travées élémentaires se dissocient difficilement.

Histologiquement, les cellules présentent les attributs de l'hypoépinéphrie, indiqués plus haut.

Quant à la sclérose, elle est en général beaucoup plus marquée

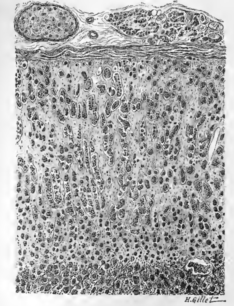


Fig. 19. — Surrénalite scléreuse.

dans la substance corticale que dans la substance médullaire.

L'hyperplasie conjonctive dans la corticale s'édifie autour des capillaires. Non seulement elle forme des traînées longitudinales intertrabéculaires, mais encore elle constitue des travées transversales, souvent moins marquées, qui correspondent aux anas-

tomoses intercapillaires. Selon les cas, elles présente un développement fort variable.

Dans un premier groupe de faits, elle est totale et atteint les trois zones de la corticale (fig. 19).

Dans un deuxième groupe, elle se limite à une ou deux de ses zones et respecte le reste du parenchyme : elle est alors systématisée (fig. 16 et 21). La forme la plus fréquente est la sclérose de la réticulée.

Dans un troisième groupe, la sclérose est parcellaire, la proportion des régions atteintes par rapport aux régions saines est alors très variable selon les cas. La parcellarité, qui rappelle l'alternance fonctionnelle des éléments de la glande normale, affecte des degrés très divers. Tantôt, dans une corticale sclérosée, on ne voit que quelques régions saines ou en hyperépinéphrie. Tantôt, les parties fibreuses sont aussi nombreuses que les parties normales. Tantôt, enfin, la sclérose est limitée à des portions infimes de la glande. La sclérose parcellaire est ordinairement diffuse, c'est-à-dire qu'elle peut s'observer dans les trois zones d'une même corticale.

La sclérose médullaire est beaucoup plus rare, et coïncide généralement, mais non toujours, avec la sclérose corticale.

Les ganglions nerveux ne sont ordinairement pas lésés.

Dans certains cas beaucoup plus rares, la sclérose accompagne l'hyperépinéphrie chronique, soit adénomateuse, soit diffuse (hyperépinéphrite scléreuse, fig. 20) : l'hyperplasie conjonctive est moins intense que dans les premières formes.

J'ai, de plus, étudié un type particulier de surrénalite scléreuse caractérisé par la présence d'adénomes à cellules corticales et intéressant au point de vue de l'Anatomie pathologique générale : je n'en ai rencontré que 5 cas parmi les nombreuses glandes que j'ai examinées.

Dans ce type, les glandes présentent les caractères généraux des surrénalites scléreuses. De plus, déjà à l'œil nu, on constate, dans les diverses zones de la corticale, la présence d'adénomes plus ou moins nombreux, tantôt arrondis et nettement délimités, tantôt moins réguliers et moins circonscrits. Leurs masses blanchâtres tranchent sur le fond grisâtre du parenchyme sclérosé. Parfois, ils font saillie à la surface de l'organe,

où ils apparaissent comme des granulations miliaires ou comme des mamelons ordinairement isolés. Au microscope, on voit que ces adénomes sont formés de cellules spongieuses, ordi-

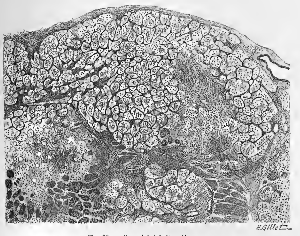


Fig. 20. — Hyperépinéphrite scléreuse.

nairement volumineuses et bourrées de graisse : cet aspect caractérise l'hyperépinéphrie la plus nette.

Fait intéressant, dans ces cas, le processus d'hyperépinéphrie s'observe souvent dans les formations corticales incluses dans la substance médullaire, à savoir : d'une part, le manchon périveineux central dont j'ai signalé l'existence presque constante chez l'homme, d'autre part, les amas cellulaires disséminés qui sont fréquents chez l'homme adulte. Ce type représente l'expression la plus élevée de l'hyperépinéphrie parcellaire compensatrice.

La surrénalite scléreuse avec adénomes représente un type anatomique analogue à la cirrhose hépatique avec adénomes ou à la néphrite tubéreuse. Comme celles-ci, elle est caractérisée

par l'hypofonction de l'organe, dont certaines portions présentent cependant de l'hyperfonction compensatrice.

Étiologie et pathogénie. — Les surrénalites scléreuses s'observent au cours de nombreuses maladies chroniques, surtout de la tuberculose et du cancer. Elles sont assez fréquentes chez les vieillards. Elles peuvent encore relever de la syphilis héréditaire, du paludisme, etc. Souvent aussi, elles sont la séquelle d'une infection antérieure (fièvre typhoïde, scarlatine, etc.).

Quant à la surrénalite avec adénomes, je l'ai observée en particulier dans deux cas de tuberculose avec néphrite : on sait que la première tend à déterminer de la surrénalite scléreuse simple, alors que la seconde s'accompagne souvent d'adénomes surrénaux : l'antagonisme des deux facteurs s'est retrouvé dans les lésions surrénales. Mais nos autres observations se rapportaient à des cas d'asystolie, de tuberculose pulmonaire sans néphrite. Il faut donc retenir l'importance étiologique de la tuberculose, avec ou sans néphrite concomitante.

Dans la PATHOGÉNIE, il faut n'attribuer qu'un rôle peu important aux processus locaux et à l'artério-sclérose. Les scléroses surrénales sont nettement indépendantes de l'artério-sclérose et ce fait prouve d'une façon définitive l'erreur de la théorie qui subordonnait les scléroses viscérales aux lésions artérielles.

Ce sont les lésions cellulaires qui déterminent la sclérose : l'état prolongé d'hypoépinéphrie et quelquefois d'hyperépinéphrie suffit à la conditionner.

Expérimentalement, en intoxiquant chroniquement des cobayes par le phosphore dont le rôle nous a paru particulièrement important ou par le sublimé, en les infectant avec des produits tuberculeux de virulence diverse, nous avons déterminé des scléroses surrénales (fig. 21 et 22). Mais ces scléroses n'ont jamais été totales, leur intensité n'est pas comparable à celles que nous avons décrites chez l'homme. Presque toujours, elles étaient localisées à la zone réticulée et à la partie interne de la fasciculée. Leur réalisation même partielle n'en est pas moins intéressante et nous devons rechercher les conditions dans lesquelles elles se sont produites.

Un point est surtout important, c'est la production de la sclérose au niveau des cellules en hypoépinéphrie.

L'intoxication, *si elle n'est pas trop prolongée*, détermine de l'hyperépinéphrie, c'est là un fait définitivement acquis. Mais si

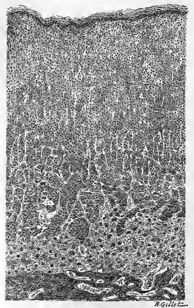


Fig. 21. — Surrénalite scléreuse expérimentale, localisée à la zone réticulée et à la partie interne de la fasciculée, produite par injections de phosphore chez le cobaye.

l'intoxication est continue, si elle épuise progressivement la puissance de réaction de la glande, celle-ci peu à peu présente de l'hypoépinéphrie. L'hypoépinéphrie apparaît d'abord dans la zone réticulée, puis dans la fasciculée interne, zones dont l'état normal est celui d'hypofonction relative. Il n'est d'ailleurs

pas nécessaire que préalablement elles aient réagi par l'hypersécrétion de graisse labile. De leur structure habituelle, elles peuvent passer directement à un état plus rétracté, à une apparence plus sombre : ainsi se trouvera constituée l'hypoépinéphrie d'emblée.

Cette région interne de la surrénale, normalement la moins résistante aux intoxications, est encore exposée à subir le contrecoup des états congestifs de la glande. La réticulée est la zone la plus vascularisée, elle est aussi la zone où se localise de préférence la congestion chronique. Mais il ne faut pas séparer, selon nous, l'état cellulaire et l'état vasculaire. Ce sont deux processus d'ordre inflammatoire, non seulement parallèles, mais encore liés en partie l'un à l'autre.

Dans ces conditions, le tissu conjonctif, irrité chroniquement, ne peut manquer de participer à l'inflammation et de réagir par son hyperplasie.

Si nous envisageons les lésions scléreuses produites par l'intoxication chronique expérimentale au niveau des divers organes, nous voyons que la région interne de la surrénale a une vulnérabilité comparable à celle du foie et du rein. Par l'injection répétée de certaines toxines, Claude a déterminé dans ces viscères des cirrhoses plus ou moins marquées, dans des laps de temps sensiblement analogues à ceux de nos expériences.

Au contraire, la spongieuse surrénale n'est pas atteinte dans les mêmes délais : c'est parce que, au lieu de fléchir, elle réagit énergiquement en présence de l'intoxication. Tant qu'elle demeure en hyperépinéphrie, elle ne se sclérose pas. Si la mort de l'animal ne venait arrêter l'expérience, il est très probable que sa sécrétion s'épuiserait et qu'à son tour elle serait envahie par la sclérose. Nous n'avons pu réaliser ce dernier point d'expérimentation. Mais en pathologie humaine où se trouve appliquée toute la gamme d'intensité et de durée des intoxications, elle se produit certainement : c'est alors que l'on observe des surrénalites scléreuses totales.

L'hypoépinéphrie chronique, prolongée, commande donc la sclérose. Telle est la conclusion de nos faits expérimentaux.

Ces faits laissent cependant inexpliqués les cas d'hyperépinéphrite scléreuse. Dans les conditions expérimentales où nous

sommes placés, nous n'avons pas réalisé cette forme anatomique. Il n'est cependant pas interdit de penser qu'une irritation chronique, produisant une hyperfonction permanente, puisse à la longue déterminer l'hyperplasie conjonctive.

Les altérations des autres glandes de l'organisme sont susceptibles de hâter ou de retarder le développement des surrénalites

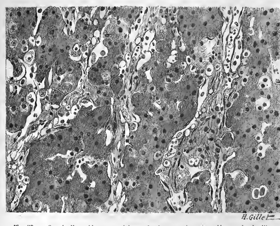


Fig. 22. — Surrénalite scléreuse expérimentale chez un cobaye inoculé avec des bacilles de Koch peu virulents. Histogénèse.

scléreuses, à moins qu'elles ne soient contemporaines des lésions surrénales. L'action excito-sécrétoire de l'insuffisance rénale doit être particulièrement retenue.

Le processus histologique de la sclérose se résume dans la prolifération des cellules endothéliales des capillaires (fig. 22). Les éléments interstitiels ne semblent jouer qu'un rôle secondaire.

Les glandes surrénales des tuberculeux (31).

En dehors de la caséification, les lésions les plus diverses ont

été décrites dans les surrénales des tuberculeux. Letulle, Boinet ont signalé la surrénalite nodulaire hyperplasique; Letulle, Pilliet, Oppenheim ont vu des adénomes; Aubertin et Clunet ont observé l'hyperplasie médullaire; Arnaud a trouvé des hémorragies; Neusser, Boinet, Bernard et Bigart ont constaté la sclérose. Il est évident que le hasard n'a pas présidé à cette distribution si inégale des altérations et des états fonctionnels. Cependant, aucun auteur, à notre connaissance, n'en a recherché les causes.

L'étude de 40 surrénales de tuberculeux, dont la maladie présentait des localisations, des degrés et des associations fort variables, nous permet de signaler quelques-unes de ces conditions.

D'une façon générale, la tuberculose chronique (pulmonaire, vertébrale, etc.), dans ses formes vulgaires, détermine progressivement l'hypoépinéphrie et la sclérose.

Mais certains facteurs modifient l'évolution ou la nature même de cette altération.

La durée de l'évolution du processus tuberculeux a, tout d'abord, une action manifeste. Si elle est courte, comme dans la pleurésie séro-fibrineuse terminée par la mort subite ou dans la méningite, les glandes présentent une légére hypcrépiaéphrie, caractérisée par l'augmentation des cellules spongieuses. Il en est de même daas la granulie, lorsqu'elle ne se prolonge pas trop. Dans un cas de tuberculose pulmonaire chronique, dont l'évolution fut interrompue quelques mois aprés le début par une mort subite, nous n'avons constaté que des lésions partielles, prédominantes dans la réticulée : la sclérose était seulement en voie d'organisation.

Donc, à un stade d'hyperépinéphrie légére, dont on retrouve parfois des vestiges sous forme de nodules à cellules homogènes, succédent l'hypoépinéphrie, puis la sclérose. Celles-ci ne sont bien accusées qu'aprés un certain temps. C'est ce qui explique que dans la tuberculose expérimentale du chien et du cobaye qui évolue rapidement, nous n'ayons trouvé que des lésions ordinairement peu marquées.

Il faut compter ensuite avec la virulence du processus. Comparant les lésions surrénales consécutives à trois affections

différentes à ce point de vue, mais d'évolution également prolongée, la tumeur blanche du genou, le mal de Pott, la tuberculose pulmonaire, nous avons trouvé dans le premier cas une altération discrète (sclérose réticulée); dans le second, des lésions plus marquées et plus rapidement constituées; dans le troisième, la sclérose typique.

L'état antérieur des surrénales doit être pris en considération, qu'il s'agisse d'hyperfonction ou d'hypofonction. En particulier, il nous a semblé qu'une néphrite préexistante à la tuberculose retardait l'action nocive de cette dernière sur les glandes dont elle avait déjà déterminé l'hyperépinéphrie. C'est ainsi que chez un pottique albuminurique, nous avons trouvé de l'hyperépinéphrie nodulaire. Il n'en est plus de même si la néphrite est due à la tuberculose elle-même : dans ce cas, les altérations des reins et des surrénales sont parallèles, simultanées, ou peu dépendantes les unes des autres.

Il faut compter sans doute encore avec la résistance plus grande de l'organe chez certains malades, résistance conditionnée, par exemple, par l'absence de toute atteinte antérieure et qui pourrait prolonger et accentuer le stade initial d'hyperépinéphrie légère : de même que le foie, ordinairement très altéré dans la tuberculose, peut être, dans certains cas, relativement épargné.

Notons enfin que dans un cas de mal de Pott guéri depuis vingt-quatre ans (guérison vérifiée à l'autopsie), il n'y avait ni hypoépinéphrie, ni sclérose.

La durée de l'évolution du processus morbide, sa virulence, l'état antérieur des surrénales sont donc trois facteurs dont relève la multiplicité des modifications des surrénales chez les tuberculeux. Ils expliquent les divergences des auteurs sur la question.

Les glandes surrénales dans les maladies chroniques compliquées d'affection rénale (55).

Les recherches expérimentales de Dopter et Gouraud, Marassini, Darré, ont confirmé le fait observé en pathologie humaine de l'association presque constante de l'hyperépinéphrie ou de

l'hyperfonction des glandes surrénales avec la sclérose rénale. D'autre part, l'hypoépinéphrie est de règle dans les maladies chroniques cachectisantes, telles que la tuberculose, ou encore le cancer lorsqu'il tue par intoxication de l'organisme.

Il nous a paru intéressant de rechercher comment se comportaient les surrénales dans les maladies chroniques compliquées d'une affection rénale, dans lesquelles elles se trouvent sollicitées par deux facteurs antagonistes.

Nos constatations, faites à l'autopsie de sujets atteints à la fois d'une tuberculose pulmonaire chronique, par exemple, ou d'un cancer (estomac, utérus), et d'une néphrite chronique, ont été variables selon les cas; mais la diversité de nos résultats tient à des conditions différentes d'observation.

Dans un premier groupe de faits, la maladie chronique est apparue chez un sujet atteint préalablement de néphrite. Nous avons alors observé de l'hyperépinéphrie, alors que dans cette même maladie non compliquée d'affection rénale, on trouve, dans la règle, de l'hypoépinéphrie. Le pouvoir excito-fonctionnel dû à l'affection rénale préexistante l'emporte donc sur l'action dépressive exercée ultérieurement par la maladie chronique sur la sécrétion surrénale.

Lorsque les altérations rénales et surrénales sont contemporaines et relèvent de la maladie chronique elle-même, on observe de l'hypoépinéphrie avec un degré plus ou moins marqué de sclérose. C'est ainsi que chez une jeune femme tuberculeuse, dont les reins fonctionnaient normalement auparavant, mais qui présenta bientôt une néphrite bacillaire et mourut un an plus tard, nous avons trouvé de l'hypoépinéphrie avec sclérose intense : les surrénales se sont donc trouvées incapables de réagir vis-à-vis de l'insuffisance rénale.

Il est d'ailleurs probable qu'au cours d'une maladie chronique, le rein et la surrénale puissent, selon les cas, être atteints, non simultanément, mais l'un après l'autre. La lésion première du rein déterminera un processus d'hyperépinéphrie totale ou parcellaire qui permettra à la surrénale de résister à l'action atrophiante de la maladie chronique. La lésion première de la surrénale empêchera au contraire la réaction d'hyperfonction, lorsque plus tard l'affection rénale sera constituée.

Il est enfin possible qu'à la longue, dans un organisme débilité, la surrénale, malgré l'action excito-sécrétoire due à l'insuffisance rénale, devienne elle-même incapable de soutenir son hyperfonction. Cette hypothèse s'accorde avec la loi qui régit les processus réactionnels généraux des surrénales vis-à-vis des infections et des intoxications, mais elle n'est pas démontrée.

En résumé, chez un sujet qui a succombé après une maladie chronique et dont les surrénales sont en hyperépinéphrie, on peut, presque à coup sûr, affirmer la coexistence de lésions rénales. Mais la réciproque n'est pas constamment exacte : l'hypoépinéphrie et la néphrite chronique peuvent coïncider.

Surrénalite syphilitique de l'adulte (4).

Voir *Microbiologie de la Syphilis.*

Dégénérescence amyloïde des glandes surrénales (77).

Dans un cas que nous avons étudié avec M. Salès, nous avons noté que :

1° La dégénérescence amyloïde peut s'observer dans une surrénale dont les cellules présentent les attributs d'un hyperfonctionnement très marqué (ce qui prouve bien l'indépendance de cette dégénérescence, qui n'est pas autochtone, d'avec les processus cellulaires locaux).

2° Il n'existe aucun rapport topographique entre le dépôt amyloïde et un tubercule caséeux occupant le pôle d'une de ces surrénales (ce qui prouve l'indépendance de la dégénérescence amyloïde d'avec le processus caséeux).

Cette observation comporte donc des déductions intéressantes, à un double titre, dans l'étude de la pathologie générale de la dégénérescence amyloïde.

II. — RECHERCHES CLINIQUES SUR LA PATHOLOGIE DES GLANDES SURRÉNALES

Syndrome addisonnien dans les surrénalites scléreuses (57).

Dans quelques cas rares (nous n'avons pu en réunir que 18 observations en 1909), les surrénalites scléreuses avec hypo-épinéphrie peuvent déterminer le syndrome addisonnien : asthénie, mélanodermie, hypotension artérielle, troubles gastro-intestinaux, douleurs lombaires.

Deux particularités nous paraissent caractériser le syndrome, lorsqu'il relève d'une telle lésion :

1° L'évolution prolongée au delà de 2 et 3 ans, jusqu'à 15 et même 20 ans (ce qu'on n'observe pas dans la tuberculose caséeuse des surrénales).

2° L'amyotrophie diffuse, dont nous avons légitimé l'existence à propos de l'étude des syndromes surréno-musculaires (voir plus haut).

Il ne nous semble pas que la pigmentation cutanée discrète des tuberculeux puisse s'expliquer par une lésion des surrénales.

Quant à la mélanodermie addisonnienne, nous pensons, d'après les cas anatomo-cliniques que nous avons réunis, qu'elle relève non pas de l'atteinte des ganglions sympathiques, qui est nulle ou légère dans les surrénalites scléreuses, mais des altérations cellulaires elles-mêmes : nous croyons qu'elle est le résultat direct de l'insuffisance surrénale, d'autant plus qu'elle s'améliore et disparaît même par l'opothérapie surrénale.

En dehors du syndrome addisonnien, les surrénalites scléreuses peuvent déterminer des syndromes frustes d'insuffisance glandulaire (Addisonnisme de Boinet).

Scléroses polyviscérales, syndrome d'Addison, cirrhose de Laënnec, néphrite chronique, angio-sclérose (48).

Observation d'un malade de 61 ans, chez lequel, avec M. Le Play, nous avons vu évoluer successivement les syndromes

d'insuffisance cardio-rénale (albuminurie, arythmie, assourdissements des bruits du cœur sans lésion valvulaire, artériosclérose), puis d'insuffisance hépatique (cirrhose de Laënnec avec ascite) et enfin d'insuffisance surrénale (asthénie, mélanodermie, hypotension).

L'autopsie confirma les diagnostics portés pendant la vie du malade.

Nous avions diagnostiqué surrénalite scléreuse et non caséification des glandes, en raison du signe différentiel que nous avions décrit: à savoir l'amyotrophie diffuse et précoce qui, dans la surrénalite scléreuse, est contemporaine de l'apparition de la mélanodermie, alors que dans la caséification surrénale elle constitue un phénomène plus tardif.

Nous avions éliminé le diagnostic de cirrhose pigmentaire, car celle-ci s'observe surtout chez les diabétiques et les paludéens, se manifeste par de l'hépatomégalie, ne produit généralement pas de pigmentation des muqueuses. L'examen histologique a en effet montré l'absence de pigment ferrique dans les cellules parenchymateuses du foie et dans les cellules épidermiques.

L'intérêt de cette observation réside, croyons-nous, dans cette association chez un angio-scléreux, de scléroses rénale, hépatique et surrénale, s'étant toutes manifestées d'une façon évidente. Elle doit s'ajouter aux dix-huit observations déjà connues de sclérose surrénale déterminant le syndrome addisonnien.

Pression artérielle et glandes surrénales chez les tuberculeux (42).

Le mécanisme régulateur de la tension artérielle, l'étude de ses variations pathologiques, sont parmi les problèmes les plus complexes qui se soient présentés aux physiologistes et aux médecins. Les quelques données expérimentales que nous possédons sur ce sujet ne sauraient éclairer, à eux seuls, les faits cliniques, car une même modification de pression est obtenue par les moyens les plus dissemblables. Aussi est-il difficile de discerner, *a priori*, le processus qui agit dans tel ou tel cas pathologique particulier. Sans négliger les instructions que

nous apportent les faits expérimentaux, on doit, avant tout, bien analyser les observations cliniques, si l'on veut élucider quelque peu la question au point de vue pratique.

Des travaux modernes ont montré le rôle important que joue la sécrétion des glandes surrénales dans l'état de la tension artérielle. L'extrait total de ces organes (Oliver et Schæffer, Guinard et Martin), ou bien l'adrénaline seule (Takamine) extraite de leur substance médullaire, lorsqu'on les injecte dans la circulation veineuse, déterminent une forte élévation de pression. Le produit de la zone corticale possède une action analogue, comme l'ont montré Josué et Bloch.

Se basant sur de solides considérations physiologiques et sur certains faits anatomo-cliniques, Vaquez émit, en 1904, la théorie de l'origine surrénale de l'hypertension artérielle. Pour lui, il n'existerait qu'un processus anatomique constant dans tous les cas d'hypertension : c'est l'hyperfonctionnement des surrénales, ou, suivant le mot créé par Bernard et Bigart, l'hyperépinéphrie. Cet état d'hyperfonction, entraînant l'hypersécrétion de produits vaso-constricteurs et myotoniques, conditionnerait l'élévation de pression.

Or, les travaux de L. Bernard et Bigart ont montré qu'aux divers états fonctionnels des surrénales correspondaient des états histologiques différents.

On peut donc contrôler facilement l'hypothèse de Vaquez, en comparant les modifications cytologiques des glandes aux chiffres de tension artérielle révélés par le sphygmomanomètre chez des malades qui succombent à des affections chroniques hypertensives ou hypotensives.

De nombreuses observations confirmatives ont été publiées.

On l'a d'abord vérifiée dans les néphrites. Les expériences de Dopter et Gouraud, de Marassini et de Darré, ont établi les relations causales qui existent entre les altérations rénales et l'hyperépinéphrie. Elles montrent que cette dernière est un processus de réaction glandulaire vis-à-vis des poisons retenus dans l'organisme par suite de l'imperméabilité rénale.

Mais Vaquez n'appliquait pas seulement sa théorie à l'hypertension des néphrites, il l'étend à toute hypertension. Le cas de

Widal et Boidin est un bel exemple d'hypertension avec athérome, sans lésion rénale et avec hyperépinéphrie. Gaillard en a rapporté quelques autres dans sa thése.

Cependant, dans certaines observations, l'hypertension était indépendante de l'hyperépinéphrie : ainsi en était-il dans les cas de Pal (hypertension paroxystique avec athérome), de Menetrier (encéphalopathie saturnine avec forte hypertension), de Rist et Krantz (aortite avec crises hypertensives angineuses).

Jusqu'alors; les auteurs n'avaient envisagé les rapports de la tension artérielle qu'avec l'hyperépinéphrie ou avec l'état normal des surrénales.

J'ai complété cette étude en me plaçant à un point de vue inédit, c'est-à-dire en recherchant les relations de la pression avec l'hypoépinéphrie chronique : sur le sujet, les tuberculeux m'ont offert de nombreuses observations.

⁂

Dans la tuberculose pulmonaire, la pression artérielle, comme l'ont établi M. Marfan et Potain, est habituellement basse. Potain signale comme chiffres moyens observés au sphygmomanométre 13 centimètres environ au premier degré, 12 centimétres au second degré, 11 centimètres au troisiéme. Ces chiffres ne sont modifiés ni par la fièvre, ni par l'âge du malade. Comme l'a montré M. P. Teissier, ils peuvent s'abaisser jusqu'à 10, 9 et même 8 centimétres de mercure.

Cette hypotension s'observe dés la germination de la maladie, à une époque où les signes physiques peuvent être douteux ou mal accusés, d'où l'importance de la sphygmomanométrie pour dépister la tuberculose au début (Marfan). D'après Potain, on pourrait même établir comme règle générale que tout sujet d'âge moyen, chez lequel, sans maladie aiguë ni raison apparente de cachexie ou d'épuisement nerveux, la pression radiale est inférieure à 14, doit être considéré comme suspect de tuberculose.

Exceptionnellement, la pression chez les tuberculeux peut être normale ou même élevée, soit d'une façon temporaire (avant une hémoptysie, au cours d'une poussée congestive), soit d'une façon

permanente (tuberculose avec emphysème, avec diabète ou avec néphrite chronique). Elle peut aussi ne pas être modifiée lorsque la maladie est en voie de guérison ou lorsqu'elle évolue sur un terrain arthritique.

L'hypotension, sauf rares exceptions, s'observe aussi dans les autres manifestations tuberculeuses : pleurésie, méningite, etc. (Potain).

Il m'a paru intéressant de rechercher chez les tuberculeux, l'état des surrénales et leurs modifications selon l'état de la tension artérielle pour élucider ces deux questions :

L'hypotension habituelle des tuberculeux relève-t-elle de l'hypoépinéphrie?

L'hypertension (phénomène anormal) dépend-elle d'un processus d'hyperépinéphrie?

***

A l'autopsie des tuberculeux chroniques, les glandes surrénales sont le plus souvent altérées, présentant de l'hypoépinéphrie avec un degré plus ou moins marqué de sclérose.

Si, comme je l'ai fait, on a pris, à plusieurs reprises et en évitant toutes causes d'erreur, la pression de ces malades pendant les derniers mois de leur existence, on constate le plus souvent un parallélisme frappant entre l'hypoépinéphrie et l'hypotension.

Au premier abord, ces faits semblent établir une relation étroite entre l'état des surrénales et celui de la pression artérielle.

Cependant il est, chez les tuberculeux, d'autres facteurs d'hypotension dont il faut tenir compte, telles l'action hypotensive de la tuberculine (ectasine de Bouchard) constatée chez les animaux (Arloing, Rodet et Courmont) et chez l'homme (J.-P. Teissier), la déminéralisation de l'organisme, les lésions des divers organes à sécrétion interne ou mixte, les altérations organiques ou les troubles fonctionnels du système nerveux, les infections associées, etc.

De la coïncidence de l'hypotension et de l'hypoépinéphrie, on ne saurait donc, *a priori*, affirmer la subordination de la première à la seconde.

*
* *

Nous avons pensé qu'il était un moyen de dissocier l'action de l'hypoépinéphrie de celle des autres facteurs d'hypotension chez les tuberculeux, c'est d'étudier parallèlement l'évolution des modifications de la pression artérielle et celle des altérations surrénales.

La pression artérielle, nous l'avons vu, est abaissée, dès la période de la germination, de 2 à 3 centimétres de mercure.

L'hypoépinéphrie, au contraire, comme je l'ai établi, n'apparaît que lorsque la maladie est avancée.

Tout au début d'une tuberculose viscérale, alors qu'on note déjà de l'hypotension, les surrénales ne sont pas altérées ou même présentent une légère hyperfonction. C'est là une première discordance entre l'état des surrénales et celui de la pression artérielle.

Lorsque les lésions pulmonaires sont déjà étendues et qu'elles tendent au ramollissement, la pression continue à faiblir; les lésions surrénales apparaissent, mais sont encore discrètes. Chez une femme de trente ans, que j'ai observée à l'hôpital Tenon et dont l'affection pulmonaire, datant d'un an, se traduisait par des craquements aux deux sommets et un amaigrissement déjà notable, la pression, mesurée à diverses reprises, était de 12 à 13 centimétres. Cette malade mourut subitement d'apoplexie pulmonaire. Les surrénales présentaient des lésions discrètes, localisées à la zone réticulée, qui était seule sclérosée; la glomérulaire et la fasciculée étaient normales. Les cellules de la substance médullaire étaient granuleuses, non rétractées, donc normales. Or, la sclérose réticulée isolée est une lésion banale, qu'il n'est pas rare de rencontrer à l'autopsie de sujets présentant une tension artérielle normale et que certains auteurs considérent même comme un fait normal. Dans ce cas, il y avait donc encore discordance entre l'état de la glande surrénale et le niveau de la pression artérielle.

De même, dans les tuberculoses aiguës (granulie, méningite, pleurésie), la pression est abaissée. Dans ces cas, mes examens ne m'ont jamais montré d'hypoépinéphrie, mais au contraire des

glandes normales ou, le plus souvent, en légère hyperfonction. Cette troisième constatation corrobore donc les deux précédentes.

De ce premier groupe de faits, je conclus donc que, chez les tuberculeux, la diminution de la pression artérielle et l'hypoépinéphrie ne sont pas deux phénomènes contemporains, que l'hypotension précède l'hypoépinéphrie et que, au début du moins, elle semble relever des autres facteurs que j'ai énumérés plus haut, en particulier très vraisemblablement des toxines diffusibles du bacille de Koch, dont l'action se trouve à peu près isolée au début de la maladie. Il est d'ailleurs très admissible qu'à une période plus tardive la diminution de la sécrétion surrénale n'est pas sans influer, à son tour, sur l'état de la tension artérielle.

Mais, dans un certain nombre d'observations de tuberculose chronique, la pression est soit normale, soit élevée : donc toujours augmentée par rapport à sa valeur habituelle dans cette maladie. Si la théorie de Vaquez s'applique à tous ces faits, on devrait y constater de l'hyperépinéphrie. Ici encore il faut distinguer :

Chez les tuberculeux emphysémateux dont la tension avoisine ou dépasse la normale, je n'ai observé jusqu'ici que des glandes normales ou en hyperfonction : cette constatation serait conforme à la théorie de Vaquez.

Mais, dans la tuberculose compliquée de néphrite chronique, où la tension est également normale ou augmentée, une analyse des faits s'impose. J.-P. Teissier, arguant de ces cas, a émis l'opinion, dès 1905, que la théorie surrénale de l'hypertension ne permettait pas leur interprétation rationnelle. A cette époque, l'état des surrénales dans la tuberculose était mal connu : on croyait en effet que l'hypoépinépbrie était constante. Mais les faits sont plus complexes.

J'ai en effet constaté que, selon les circonstances, l'hyperépinéphrie ou l'hypoépinéphrie pouvaient exister dans la tuberculose compliquée de néphrite chronique : la première, lorsque la lésion rénale est ancienne et antérieure à l'apparition de la tuberculose ; la deuxième, lorsque les lésions rénales et surrénales sont contemporaines et relèvent toutes deux de la tuberculose elle-même.

Le premier groupe de faits ne saurait infirmer la théorie de Vaquez. Cependant la pression est toujours moins élevée que chez un brightique banal, *ce qui permet d'invoquer, à défaut d'une hyperépinéphrie moins marquée, l'intervention des autres facteurs d'hypotension qui atténueraient les effets de l'hyperfonction surrénale.*

Le second groupe de faits est au contraire incompatible avec la théorie de l'origine surrénale de l'hypertension. Il s'agit de trois tuberculeux dont la tension était de 17 cm., de 16 à 17cm,5, de 20 cm. *Chacun d'eux avait une tension relativement augmentée par rapport à celle des tuberculeux indemnes de lésions rénales.* Au point de vue anatomo-pathologiques, leurs surrénales ne se distinguaient nullement de celles des malades étudiés dans le premier groupe : elles étaient en hypoépinéphrie intense et, de plus, sclérosées. Il est donc impossible d'attribuer à cette hypertension relative une origine surrénale. Il était au contraire une lésion constante dans ces trois cas, à savoir la lésion rénale. Dans deux observations, la sclérose rénale était des plus marquée. Dans la troisième, on notait des lésions interstitielles moins accentuées, mais de l'œdème glomérulaire (chez cette malade, la pression n'avait pu être prise qu'une seule fois, quelques jours avant la mort).

Dès lors, pour expliquer l'hypertension, on voudra peut-être invoquer l'intégrité fonctionnelle ou organique du système chromaffine et de l'hypophyse, qui pourraient suppléer à l'insuffisance surrénale; mais, si l'on se rapporte aux observations de tuberculose caséeuse des surrénales, on verra combien ce rôle compensateur est peu important, et il ne nous semble pas devoir être retenu dans cette discussion.

Au contraire, l'imperméabilité rénale, avec les multiples rétentions qu'elle engendre, nous paraît la véritable cause de cette hypertension. Elle agit, suivant une image familière au Pr Landouzy, suivant aussi la conception de Merklen, comme un barrage jeté sur les voies de la circulation sanguine : ce barrage fermé, la pression artérielle augmente.

Mais, si l'on considère les chiffres habituels de la tension dans les néphrites banales, on les trouve très supérieurs à ceux qui ont été notés dans les néphrites des tuberculeux : de telle sorte que, *par rapport aux autres néphrites*, nos malades étaient en hypoten-

sion relative. Cette hypotension relative s'explique aisément par l'action de la tuberculine et par l'hypoépinéphrie elle-même, qui, si elle ne joue par le rôle principal, ne doit cependant pas être négligée.

En résumé, un tuberculeux atteint de néphrite chronique avec hypoépinéphrie présente une tension artérielle voisine de la normale, d'une part augmentée, comparativement à celle des tuberculeux à reins normaux, d'autre part diminuée comparativement à celle des brightiques non tuberculeux. La tuberculinhémie, l'hypoépinéphrie, etc., d'une part, la sclérose rénale d'autre part, agissant chacune dans un sens opposé et s'annihilant mutuellement, la maintiennent aux environs de la normale.

***

Ces faits comportent des conclusions intéressantes.

Ils montrent que l'*hypotension artérielle n'est pas conditionnée nécessairement par l'hypoépinéphrie.*

Ils prouvent aussi qu'une néphrite chronique, chez un tuberculeux dont les surrénales sont en hypofonction, s'accompagne cependant d'une pression normale ou un peu augmentée, malgré l'hypoépinéphrie et l'action de la tuberculine. On doit en conclure que l'hypertension artérielle, au cours des néphrites, n'est pas conditionnée par l'hyperépinéphrie, mais surtout par le barrage établi par la sclérose rénale.

Ils vont donc à l'encontre de l'exclusivisme de la théorie surrénale. Mais ils montrent que l'hyperépinéphrie intervient pour une part assez importante dans la pathogénie de l'hypertension au cours des néphrites et, dans ce sens restreint, ils corroborent l'hypothèse de Vaquez.

L'hypoépinéphrie chronique latente (65).

L'hypoépinéphrie chronique latente est réalisée par une lésion indélébile, non destructive, des glandes surrénales, ne se révélant par aucun des symptômes, frustes ou avérés, permanents ou épisodiques, qui caractérisent la maladie d'Addison ou le syndrome aigu de Sergent-Bernard.

A priori, puisqu'elle est latente, elle ne peut être qu'une trouvaille d'autopsie. Il en est très souvent ainsi.

Mais, lorsqu'on interprète les observations cliniques à la lueur des données histologiques, il est permis de soupçonner le rôle qu'elle a joué dans l'évolution fatale de la maladie ou de l'affection à laquelle le sujet a succombé.

Nous avons envisagé surtout la surrénalite scléreuse avec hypoépinéphrie, relevant d'une maladie antérieure à celle qui a déterminé la mort et existant d'une façon latente depuis un temps plus ou moins éloigné.

Les observations qui nous sont personnelles et celles que nous avons pu retrouver prouvent que cette lésion s'observe fréquemment à l'autopsie de malades dont on pouvait à bon droit espérer la guérison, et qu'elle est responsable de l'erreur de pronostic qu'on a pu commettre en pareil cas.

Nous avons fait de telles constatations à propos d'un ictère infectieux, sans lésion grave du foie, ayant cependant amené une mort rapide, à propos de quatre cas de pneumonie de l'adulte et de quatre autres cas de pneumonie des vieillards. Nous avons retrouvé une observation analogue de Ewart (1880).

Je ne prétends pas que, dans tous les cas précités, la lésion surrénale soit seule responsable de la mort, mais je ne crois pas davantage que ces coïncidences soient l'effet du hasard, Je suis persuadé que, dans la plupart, elles sont intervenues à un degré quelconque pour favoriser le dénouement fatal : c'est une opinion qui se base, comme nous le verrons, sur des faits expérimentaux.

Existe-t-il donc des indices particuliers qui, avant la maladie terminale, permettent de dépister les altérations glandulaires? A l'heure actuelle, on ne peut répondre que par la négative.

En effet, les manifestations les plus frustes du syndrome addisonnien font défaut. L'hypotension n'est pas constante, car l'insuffisance n'est pas absolue, et les glandes surrénales ne sont pas seules préposées à la régulation de la pression sanguine. Les douleurs lombaires, les troubles digestifs, la mélanodermie sont absents. La ligne blanche, comme l'indique M. Sergent, n'a de valeur que si elle est jointe à certains symptômes de dépression (abattement, prostration, somnolence, tendance à

l'hypothermie, hypotension); isolée, comme nous nous en sommes assuré, elle ne constitue pas un signe de certitude. Peut-être les symptômes musculaires sont-ils plus importants : très souvent, ces sujets sont habituellement asthéniques et amyotrophiques (l'amyotrophie diffuse étant, comme je l'ai signalé, un phénomène fréquent au cours des surrénalites scléreuses). Pendant leur maladie, l'asthénie peut augmenter, mais jamais d'une façon aussi brutale et intense que dans l'insuffisance surrénale aiguë de Sergent-Bernard.

Cette hypoépinéphrie est donc à peu près latente. Ce fait ne doit pas nous étonner. Langlois n'a-t-il pas montré que, chez les animaux de laboratoire, le onzième du poids total des glandes suffisait à assurer l'existence ?

Tant que l'organisme ne subira pas une maladie, elle.passera donc inaperçue. Mais, s'il survient un état pathologique, il ne pourra pourra plus compter sur le secours que lui apporte l'hypersécrétion réactionnelle des surrénales. Celles-ci non seulement sont incapables de cet effort, mais encore elles sont, comme nous l'avons dit, en état permanent d'hypofonction. Ces sujets sont comparables aux animaux dont Oppenheim et Lœper avaient détruit ou sclérosé une partie des surrénales, et qui succombaient plus vite que des témoins aux infections et aux intoxications.

L'insuffisance surrénalene devient donc manifeste qu'à l'occasion d'une maladie intercurrente. Encore ne se démasque-t-elle. pas. On ne retrouve pas, dans nos cas, même à l'état d'ébauche, les éléments du syndrome Sergent-Bernard. On ne constate que la tendance des maladies à suivre leur évolution la plus grave, et on ne peut l'expliquer qu'en invoquant l'état complexe et mal défini de moindre résistance de l'organisme.

C'est qu'en effet la transition entre l'état de suffisance et celui d'insuffisance n'est pas brusque. Les glandes ne sont guère plus lésées qu'avant la maladie. Mais leur sécrétion, dont l'organisme a un besoin plus considérable, s'épuise progressivement.

Il en résulte, d'une part des troubles myotoniques et en particulier cardiotoniques, d'autre part, des troubles graves de la nutrition dont l'équilibre est régi, dans une certaine mesure, directement et indirectement, par les surrénales.

C'est pourquoi, jusqu'à sa fin, ce syndrome d'hypoépinéphrie chronique s'oppose nettement au syndrome aigu d'insuffisance surrénale, dans lequel une lésion brutale annihile brusquement ou rapidement les fonctions glandulaires, comme au syndrome terminal de la maladie d'Addison. Il nous a semblé intéressant d'attirer l'attention sur ces faits, dont l'importance pratique peut être considérable.

Ils montrent que le domaine de l'opothérapie surrénale doit encore être étendu. Sans doute, les indications thérapeutiques sont peu nettes dans ces cas (asthénie avec amyotrophie? hypotension ?), mais on ne doit pas désespérer de les voir se préciser un jour, puisque l'anatomie pathologique a révélé des lésions dont la médecine expérimentale a démontré les effets.

Insistons en terminant sur ce fait que les données histologiques commandont l'opothérapie surrénale *totale* et non seulement médullaire (adrénaline).

Œdème aigu du poumon et hyperépinéphrie (34).

La pathogénie de l'œdème aigu du poumon a soulevé les plus vives controverses. La plupart des cas s'observent chez des brightiques ou des urémiques, présentant ou non des lésions aortiques.

On a discuté pour savoir si cette affection était conditionnée par des lésions rénales ou aortiques. Josué, se basant sur les expériences de Bouchard et Claude, a considéré l'hyperépinéphrie comme un facteur, sinon constant, du moins fréquent de l'accident pulmonaire et son hypothèse avait le mérite de concilier les deux théories classiques, jusqu'ici irréductibles.

Des observations anatomo-cliniques confirmatives ont été publiées par Lœderich, par Sicard et Descomps. Nous en avons rapporté une nouvelle.

Il s'agissait d'une femme qui fut hospitalisée à la Salpêtrière, en 1903, à l'âge de vingt-sept ans, pour une syringomyélie. Atteinte de néphrite chronique depuis sept ans, elle mourut au cours d'un accès d'œdème aigu du poumom.

A l'autopsie, les reins présentaient des lésions marquées de néphrite chronique scléreuse banale. Quant aux surrénales, elles

étaient en hyperfonction marquée. Leur aspect bosselé, la coloration blanc rougeâtre et l'épaississement de leur corticale laissaient déjà reconnaître leur état fonctionnel. Au microscope, la corticale était formée exclusivement de spongiocytes bourrés de graisse labile et affectant la disposition nodulaire dans plusieurs points des préparations. Nombre de cellules corticales avaient émigré en dehors de la capsule fibreuse ou pénétré dans la substance médullaire : ces deux processus prouvent, comme nous l'avons montré, l'intensité actuelle ou antérieure de l'hyperépinéphrie. Enfin, la médullaire avait un aspect sensiblement normal; on sait que dans cette zone les états fonctionnels ne s'expriment pas avec la même netteté que dans la corticale.

En somme, dans notre cas, l'œdème aigu du poumon coexiste avec une hyperépinéphrie des plus nettes. On pourrait donc, si la théorie de Josué se confirme, l'attribuer à une décharge d'adrénaline dont la réalité semble prouvée par les recherches de Schür et Wiesel ou du produit de sécrétion corticale. Cette décharge influerait en particulier sur le système vaso-moteur dont l'intervention, prépondérante en dernière analyse, est cependant préparée par la rétention chlorurée ou certaines autres conditions d'ordre osmotique: toute hyperépinéphrie, comme toute néphrite, ne s'accompagne pas en effet d'œdème aigu du poumon.

Il serait cependant prématuré de tirer une conclusion de quelques observations encore très isolées. Il appartiendra à de nouveaux faits anatomo-cliniques de montrer la valeur de cette hypothèse si séduisante et si logique.

Syndromes surréno-circulatoires.

Voir *Première partie :* Syndromes surréno-musculaires.

III. — REMARQUES SUR L'OPOTHÉRAPIE SURRÉNALE
(Inédites.)

De notre pratique de l'opothérapie surrénale, nous avons retenu certaines particularités dignes d'être relatées.

FORMES CLINIQUES ET TRAITEMENT

DE L'INSUFFISANCE SURRENALE (101) .

J'ai tenté dans ce travail d'établir une classification complète des formes de l'insuffisance surrénale, dans chacune desquelles se trouve le trouble de la fonction musculaire. J'ai distingué :

1°) une forme foudroyante (mort subite survenant en pleine santé), importante en médecine légale (Sergent et L. Bernard).

2°) des formes syndromiques comprenant

a) la forme aigüe (syndrome de Sergent et Léon Bernard), isolée ou associée à une maladie qui la provoque;

b) la forme lente, ou syndrome d'Addison (divers types cliniques);

c) la forme subaigüe de Sergent et Bernard (forme fruste, amélanodermique de Dieulafoy).

3°) des formes monosymptomatiques comprenant:

a) une forme myasthénique chronique ou aigüe (voir page 26);

b) une forme amyotrophique, décrite dans ma thèse (voir page 29)

Cette étude, qui n'avait d'autre ambition que de classer des faits connus et étudiés par d'autres auteurs et par moi-même afin de montrer l'unité de l'insuffisance surrénale, se terminait par des considérations thérapeutiques: importance du traitement étiologique (syphilis en particulier) et de l'"hygiène glandulaire"; pratique de l'opothérapie surrénale dont je contrôle l'action par deux épreuves auxquelles j'attache une grande importance sphygmomanométrique et dynamométrique.

RECHERCHE DES ANTICORPS SURRENAUX DANS L'INSUFFISANCE SURRENALE (84)

Avec mon regretté collègue P. Borel j'ai recherché pour faciliter le diagnostic d'insuffisance surrénale, si par la méthode de déviation du complément on ne pouvait déceler des anticorps surrénaux dans le sang des sujets dont les glandes étaient lésées. Nos recherches ont été négatives.

Nous avons fait la constatation inattendue que les seuls malades qui donnaient une réaction positive étaient des syphilitiques. Nous avons vu alors que l'extrait surrénal constituait un excellent antigène pour la réaction de Wassermann, mais les évènements ne nous ont pas permis de reprendre cette étude.

SYPHILIS ET GLANDES SURRENALES (86)

Les lésions des surrénales sont très fréquentes chez les jeunes hérédo-syphilitiques et contribuent à déterminer chez eux les troubles de l'état général qui peuvent conduire à la cachexie. Si le sujet survit, ces lésions peuvent laisser des séquelles et par suite une débilité surrénale qui ne se révèlera que plus tard, à l'occasion d'une infection ou d'une intoxication.

La syphilis acquise est moins nocive pour les glandes. Elle a cependant provoqué quelques cas de syndrome addisonnien. Elle peut aussi déterminer de la surrénalite scléreuse, facteur de débilité surrénale.

Le clinicien doit donc s'efforcer de rechercher la syphilis chez les insuffisants surrénaux, l'insuffisance surrénale chez les syphilitiques. Dans les cas positifs il devra associer l'opothérapie surrénale au traitement mercuriel, qui ne paraît pas nocif pour les organes déjà atteints; il pourra mener ainsi à bien une cure qu'une méconnaissance de l'insuffisance surrénale et encore plus de sa cause réelle rendrait difficile ou vouerait à l'insuccès. Le traitement arsenical ne doit être employé qu'avec prudence dans de tels cas.

1° L'activité de l'opothérapie surrénale totale est bien supérieure à celle de l'adrénaline, qui, ingérée ou bien injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané, subit une réduction qui lui fait perdre une bonne partie de son efficacité;

2° L'opothérapie surrénale totale par ingestion (poudre et même glandes de mouton) peut être inactive ou peu active, là où les injections sous-cutanées d'extrait surrénal total seront très efficaces.

3° Dès un quart d'heure après l'injection sous-cutanée d'extrait surrénal total, on peut noter une élévation de la pression artérielle de 1 à 2 centimètres de mercure, et une augmentation très nette de la force musculaire, tant au point de vue de la forme que du fond, comme on peut s'en rendre compte à l'aide du dynamomètre.

On a peut-être avantage à alterner avec l'opothérapie surrénale l'opothérapie hypophysaire qui a une action hypertensive moins marquée, mais une action myotonique très nette et qui pourrait influencer indirectement l'activité sécrétoire des glandes surrénales.

TROISIÈME PARTIE

RECHERCHES SUR LA SYPHILIS

I. — MICROBIOLOGIE DE LA SYPHILIS

Dés la découverte du tréponéme par Schaudinn et Hoffmann, nous nous sommes attaché à l'étude de ce spirochæte. Nous avons pu, moins d'un an après, déceler sa présence dans les glandes surrénales d'un syphilitique récemment infecté, qui présentait un syndrome addisonnien fruste : c'était le premier cas où le microorganisme était vu dans un viscère chez un adulte et cette observation est jusqu'ici la seule qui démontre la réalité des surrénalites syphilitiques de l'adulte. Nous avons poursuivi nos recherches et observé plusieurs autres faits intéressants. Nous avons enfin récemment condensé en un ouvrage l'état actuel de nos connaissances sur la microbiologie de la syphilis.

Surrénalite syphilitique de l'adulte : présence du tréponème pâle (4).

Le malade, que nous avons observé avec le Dr Jacquet, est un homme de soixante-six ans, qui a succombé en pleine période secondaire.

Entré dans le service quatre mois auparavant pour un chancre avec syphilide papuleuse des bourses, il présenta bientôt une éruption généralisée.

En même temps survenaient une asthénie grave qui le cloua au lit, de violentes douleurs des lombes et des membres inférieurs, de l'anorexie et des pigmentations cutanées.

Le traitement spécifique en eut raison et il sortit amélioré; peu après, il rentrait dans le service avec une récidive de syphi-

lides scrotales et de douleurs aux membres inférieurs; quelques jours plus tard, il mourait d'apoplexie, due à une hémorragie cérébrale.

Nous avons examiné avec soin la plupart de ses organes et appareils : seuls, le poumon et les glandes surrénales nous ont paru lésés, celles-ci de façon très intéressante.

Elles sont énormes, dures, sans trace apparente d'altération cadavérique. La sclérose y est manifeste et rayonne de la coque

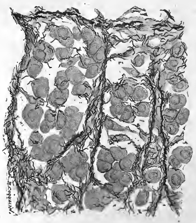


Fig. 23. — Tréponèmes dans une coupe de surrénalite syphilitique de l'adulte.

fibreuse vers la substance médullaire. L'infiltration de lymphocytes, formant çà et là des amas nodulaires, est abondante; le pigment est très augmenté.

Mais c'est surtout l'examen microbiologique, par la méthode de Levaditi, qui nous a apporté une constatation précieuse : les tréponèmes pâles abondent dans ces glandes, *et dans ces glandes seulement*.

Nombreux surtout dans la zone fasciculée, ils siègent à l'intérieur des cellules ou hors d'elles et forment des amas dans les

mailles conjonctives; on en voit peu dans les vaisseaux. Ils ne sont pas tous franchement spiralés; un assez grand nombre d'entre eux sont comme *étirés* et granuleux; certains sont étirés et granuleux dans une partie de leur longueur, nettement spiralés dans l'autre. Schaudinn a signalé déjà ces deux aspects, qui semblent correspondre à une phase de moindre vitalité du microorganisme. La substance médullaire n'en renferme pas.

La surrénalite syphilitique, dont on a cité déjà depuis longtemps quelques observations cliniques, a donc désormais une base étiologique précise. Nos préparations ont été vues par Hoffmann, qui a confirmé notre découverte et en a publié un dessin dans son Atlas.

L'infection des surrénales par le microorganisme de la syphilis, avait d'ailleurs peut-être été préparée et facilitée par une légère atteinte antérieure d'origine tuberculeuse, car le poumon droit était lésé : mais les surrénales ne présentaient ni lésion caséeuse, ni bacille de Koch.

Constatations du tréponème dans l'artérite cérébrale syphilitique (47).

Nous avons eu l'occasion de déceler le tréponème dans les parois d'une artère sylvienne atteinte d'inflammation syphilitique.

Il s'agissait d'un sujet de quarante-trois ans, chez lequel, un mois après un chancre induré, se développèrent des syphilides psoriasiformes généralisées et, quarante-cinq jours plus tard, une hémiplégie droite suivie de coma et de mort. A l'autopsie, on découvrit deux foyers d'artérite, à peu près symétriques, siégeant à l'origine des deux artères sylviennes : les deux vaisseaux avaient été thrombosés sans doute l'un après l'autre, puisque la lésion gauche s'était seule manifestée cliniquement.

La pie-mère médullaire et mésocéphalique était atteinte d'un processus de méningite que nous avons décrit plus haut.

Au point de vue histologique, les vaisseaux présentaient les lésions typiques de l'artérite syphilitique. Celles-ci siégeaient surtout au niveau de l'endartère et de l'adventice. L'endartère

était très épaissie, hyperplasiée et infiltrée de quelques cellules rondes. La tunique moyenne était intacte. La limitante élastique interne présentait en deux régions une atrophie et une disso-

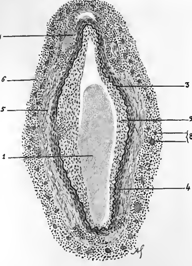


Fig. 24. — Artérite cérébrale syphilitique.
En 7, dans la périartère, nodules gommeux où se trouvent les tréponèmes.

ciation très marquées. La périartère présentait des altérations différentes dans sa partie profonde, où elle était hyperplasiée, et à sa périphérie, où elle était infiltrée de nombreuses cellules rondes, sans caséification; les vasa vasorum étaient dilatés et comblés d'hématies, leurs parois tuméfiées, mais non épaissies, quelques-uns (très rares) étaient thrombosés. De plus, on remarquait quelques gommes, caséifiées en leur centre, isolées, situées dans la partie profonde de la périartère, sauf une qui se trouvait dans l'endartère, et indépendantes des cellules rondes périphériques.

C'est exclusivement dans le voisinage et dans l'épaisseur des nodules gommeux de la périartère que nous avons décelé des tréponèmes (méthode de Bertarelli et Volpino). Les parasites s'y

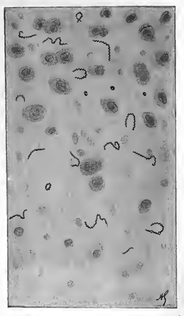


Fig. 25. — Tréponèmes dans une gomme artérielle.

présentent avec leurs caractères typiques, quelques-uns affectent des formes anormales que nous avons décrites avec M. Jacquet. Leur répartition est très inégale : on en compte, selon les régions, de 1 à 10 par champ d'immersion. Ils sont quelquefois intracellulaires, le plus souvent libres dans les espaces lymphatiques ou dans les tissus caséifiés.

Leur distribution est intéressante à noter, car malgré de

nombreuses recherches nous n'en avons trouvé ni dans l'endartère (bien que celle-ci présentât un petit nodule gommeux), ni dans la mésartère, ni parmi les globules blancs qui infiltrent la partie externe de l'adventice. Les vasa vasorum n'en contiennent ni dans leurs parois, ni dans leur lumière, pas plus que le caillot qui oblitère la sylvienne. Ils font également défaut dans la méninge avoisinante.

Histo-microbiologie de l'artérite syphilitique (52).

Bien des lacunes restent encore à combler dans l'étude de l'artérite syphilitique. Souvent les lésions histologiques sont complexes ou ne revêtent aucun caractère de spécificité. Aussi est-il difficile de faire le départ entre ce qui appartient à la vérole et ce qui doit en être distrait, de connaître le point initial de l'altération vasculaire, de dire enfin si elle dépend de l'agent pathogène lui-même ou de ses toxines.

A juste titre, l'artérite cérébrale peut être choisie comme type de description, car lorsqu'elle relève de la syphilis, ses rapports avec celle-ci sont évidents, et ses lésions sont caractéristiques. Il n'en est plus de même pour l'aortite. Ici, les documents valables sont beaucoup plus rares, et la plupart ne peuvent être utilisés qu'avec réserve, car le cachet spécifique fait défaut.

La constatation du tréponème dans les parois des vaisseaux nous donne aujourd'hui le critérium de la nature de la lésion. Mais les auteurs auxquels nous devons les premières recherches se sont surtout placés au point de vue microbiologique. Quelques-uns sont même particulièrement sobres en détails histologiques. Nous avons tâché cependant, en utilisant ces faits et une observation personnelle, d'en tirer quelques enseignements concernant les points litigieux énumérés plus haut.

Localisations des tréponèmes. — Dans l'artérite cérébrale, la syphilis peut léser les diverses tuniques du vaisseau, soit que, selon certains histologistes, elle les frappe toutes en même temps, soit que, selon d'autres, elle les atteigne isolément (endartérite, pour Heubner; périartérite, pour Lancereaux et Baumgarten; mésartérite, pour Köster).

Les données histo-microbiologiques que nous possédons sur ce point se bornent à deux observations.

La première est due à Benda. Dans ce cas, dont la relation la moins succincte se trouve, avec une excellente figure, dans l'Atlas de Hoffmann, les lésions consistent en endartérite proliférante, infiltration de cellules rondes dans la musculeuse et l'adventice, et nécrose de cette dernière. Les tréponémes furent trouvés dans un champ très réduit, à la limite de la musculeuse et de l'adventice. Ils prédominaient dans cette dernière, dont ils occupaient les mailles conjonctives, alors qu'ils étaient très rares dans l'infiltrat embryonnaire.

La deuxiéme observation nous est personnelle et a été rapportée plus haut.

Les documents relatifs à l'aortite syphilitique sont plus nombreux : nous les devons à Reuter, Schmorl, Wright et Richardson, Wright.

Dans le cas de Reuter, le tréponème se trouvait dans l'endartère en voie de prolifération, mais non caséifié, entre les fibrilles de cette tunique.

Schmorl l'a décelé dans une aortite gommeuse, en deux champs seulement, situés l'un au voisinage d'un nodule caséifié, l'autre dans une zone dégénérée de la mésartère, en regard d'un épaississement de l'endartère. Comme dans le cas de Benda et le mien, certains tréponémes avaient un aspect granuleux.

Wright et Richardson (de Boston) ont rapporté 5 observations des plus intéressantes d'aortites en plaques, dont l'une compliquée d'anévrisme sacciforme. Les tuniques interne et moyenne étaient dégénérées, nécrosées, sclérosées et, par places, infiltrées de cellules rondes. L'adventice était également infiltrée de lymphocytes et de plasmazellen; les vasa vasorum présentaient de l'endartérite proliférante. Les tréponémes, très abondants dans les 4 cas d'aortite simple, rares dans l'anévrisme, ne se trouvaient que dans les zones nécrosées, sauf une seule fois dans un infiltrat de la mésartère. Les auteurs considérent le processus comme une nécrose primitive de la mésartère et probablement aussi de l'endartère, due au tréponéme lui-même.

Ultérieurement, Wright rapporta 3 nouveaux cas dans lesquels le tréponéme présentait les mêmes localisations.

Les diverses observations que nous avons recueillies légitiment donc l'existence de l'artérite et de l'aortite syphilitiques, et les rattachent nettement à l'action du tréponème lui-même.

Ce rôle, actuellement indéniable, pouvait être contesté après les premières recherches négatives de Buschke et Fischer, de Versé, mais il ne faut pas oublier qu'en matière de syphilis, ces résultats négatifs ne sauraient prouver l'absence du parasite, mais doivent seulement nous encourager à pratiquer d'autres examens répétés. C'est ainsi que, dans notre cas, des recherches pratiquées en 1908 et en 1909 sont demeurées vaines, alors que la dernière tentative a été positive.

C'est pour cette raison qu'en présence des lésions marquées de l'endartère constatées dans les artères cérébrales, bien que le tréponème n'y ait pas encore été vu, nous ne saurions affirmer qu'il ne s'y trouve point. Pour aboutir à une conclusion ferme, il faut attendre de nouvelles observations d'artérite syphilitique et des données plus précises sur l'évolution du tréponème dans les tissus.

D'ailleurs, si l'on s'en rapporte aux faits histologiques, l'artérite et l'aortite forment deux processus analogues, et nous avons vu que le tréponème a été découvert dans l'endartère même de l'aorte.

Quoi qu'il en soit, ces observations nous montrent qu'il n'a pas d'affinité particulière pour l'une des tuniques artérielles : selon les cas, on l'observe soit dans l'endartère, soit dans la mésartère, soit dans l'adventice. Mais c'est dans les nodules gommeux qu'on l'a trouvé le plus souvent. Ainsi sont réduites à néant les nombreuses discussions concernant la soi-disant topographie spécifique des lésions de l'artérite syphilitique.

Voie d'accès du tréponème. — On peut cependant se demander quelle a été la *voie d'accès* du tréponème.

Théoriquement, celui-ci peut pénétrer, soit par la partie interne du vaisseau où il serait amené par la circulation générale, soit par la périphérie, en empruntant la voie des vasa vasorum ou de la pie-mère antérieurement atteinte.

Nous avons discuté ces diverses hypothèses.

Tout d'abord, nous n'avons pas la preuve que la voie d'accès

soit constituée par les vasa vasorum. Dans l'artérite cérébrale, ceux-ci sont seulement dilatés, leurs parois sont peu atteintes, ils ne renferment pas de microorganismes. D'ailleurs, si on y place avec Rumpf le siège de la lésion initiale, il faudrait admettre que des tréponèmes ont été amenés par tous ces vaisseaux, car leurs lésions sont uniformes, et ceux dont nous avons noté la thrombose, ne présentant pas de parasite ou d'altération histologique, nous semblent seulement obstrués par gêne circulatoire dépendant des lésions caséeuses plus profondes. Cette conception supposerait donc une invasion en masse de tréponèmes : elle ne cadre donc pas avec la rareté des microorganismes. Dans l'aortite, Wright et Richardson ont signalé l'endartérite proliférante des vasa vasorum, mais, vu l'absence en leurs parois de l'agent pathogène, ils concluent, comme nous l'avons dit, à une nécrose primitive de la mésartère et probablement aussi de l'endartère.

Il nous paraît donc probable que les vasa vasorum participent secondairement au processus inflammatoire qui atteint la périartère.

Mais ce processus inflammatoire de la périartère n'est-il pas lui-même le foyer initial de la lésion ? C'est surtout à l'aide des documents relatifs à l'artérite cérébrale que nous pourrons discuter ce point. La voie d'accès est-elle ici constituée par la méninge? C'est là une hypothèse séduisante, qui soulève cependant de graves objections : d'abord ce fait que les lésions artérielles se trouvent précisément dans la région où la méningite est le moins accentuée; ensuite, cette constatation que les grosses artères sont situées en dehors de la pie-mère elle-même et dans les espaces sous-arachnoïdiens, où se trouve le liquide céphalorachidien généralement dépourvu de tréponèmes; en troisième lieu, la diffusion des lésions inflammatoires de la périartère, contrastant avec l'extrême localisation des tréponèmes.

Au contraire, la présence du tréponème dans l'endartère et la mésartère nous permet de supposer qu'il a été amené par la circulation sanguine générale et qu'il a pénétré par l'endartère, dont, en effet, les lésions peuvent être localisées et non généralisées comme celles des vasa vasorum et de la périartère. Bien que nous n'ayons aucun argument décisif en faveur de cette hypo-

thése, nous croyons qu'elle ne souléve pas d'objections aussi graves que les deux autres. On peut admettre, en effet, que le tréponème, lancé dans la circulation sanguine au cours de la syphilis secondaire, pénètre, à la faveur de conditions mécaniques ou de lésions antérieures du vaisseau, dans la tunique interne de l'aorte ou de l'artère, que quelquefois il y détermine aussitôt des lésions inflammatoires, que le plus souvent il y sommeille jusqu'à ce qu'un jour, à l'occasion de la déchéance des anticorps sécrétés par l'organisme ou possesseur d'une nouvelle virulence, il cause, dans un délai plus ou moins éloigné, les lésions spécifiques que nous avons signalées.

Un dernier fait intéressant, qui résulte des recherches de Wright, est que l'aspect macroscopique, dans l'aortite syphilitique, peut être identique à celui qu'on observe dans l'athérome banal. Dans une des observations de Wright et Richardson il existait même de l'infiltration calcaire. Or, on sait que l'absence d'infiltration calcaire a été jusqu'ici considérée comme un signe important de la nature syphilitique de la lésion. Ainsi se trouve confirmée l'opinion émise sur ce point par Cornil.

***

De cette étude nous avons tiré les conclusions suivantes :

1° L'aortite et l'artérite syphilitiques sont dues à la localisation du tréponéme dans les tuniques artérielles.

2° Jusqu'ici, les localisations connues du tréponéme sont : dans l'aortite, l'endartère et la mésartère; dans l'artérite cérébrale, la partie profonde de l'adventice et la mésartère.

3° Les discussions concernant la spécificité de l'endartérite, de la mésartérite, de la périartérite ou de la panartérite sont oiseuses. Le tréponéme peut frapper indistinctement, par groupements ou isolément, toutes les tuniques artérielles.

4° Il est probable qu'il y parvient par la circulation générale, de dedans en dehors, et non par la périphérie, c'est-à-dire par la voie des vasa vasorum ou la voie méningée.

5° L'aortite à tréponèmes peut ne présenter macroscopiquement aucun caractère qui le distingue de l'athérome banal.

6° La constatation du tréponème explique les heureux résul-

tats du traitement mercuriel dans l'aortite et l'artérite syphilitiques.

Constatation dn tréponème dans le liquide céphalo-rachidien au cours de l'hémiplégie syphilitique (41).

Nous avons eu l'occasion, avec M. Paillard, de trouver le tréponème de Schaudinn et Hoffmann dans le liquide céphalo-rachidien d'une malade syphilitique et hémiplégique. La malade, âgée de trente-trois ans, avait été amenée à l'Hôtel-Dieu dans le coma. Elle présentait une hémiplégie gauche avec signe de Babinski. De plus, son corps était couvert de syphilides papuleuses et papulo-ulcéreuses.

Le liquide céphalo-rachidien, examiné à l'ultra-microscope, nous a montré, à côté de nombreux leucocytes et après un quart d'heure de recherches, un tréponème absolument caractéristique, du type à trois branches ou en Y, mobile, à tours de spire étroits, réguliers, nombreux, à extrémités effilées, d'une épaisseur minime. Le parasite a perdu sa mobilité au bout de quatre heures; il s'est alors rétracté et a présenté une des formes atypiques que nous avons décrites avec M. L. Jacquet. Bien que nous ayons alors poursuivi notre examen, il nous a été impossible de trouver d'autres microorganismes, peut-être parce qu'ils étaient détruits, plutôt parce qu'ils étaient très rares.

Ce cas est le premier où le tréponème ait été mis en évidence, *pendant la vie*, dans le liquide céphalo-rachidien d'un sujet atteint de *syphilis acquise avec manifestation nerveuse.*

Il n'existe en effet que deux observations où sa présence ait été dûment notée : l'une de MM. Gaucher et P. Merle, où la constatation a été faite sur le cadavre, vingt-quatre heures après la mort; l'autre, de MM. Dohi et Tanaka, qui concerne un syphilitique secondaire ne présentant aucun symptôme nerveux avéré.

Il est regrettable que nous n'ayons pu faire l'autopsie, qui nous aurait permis de pousser plus loin nos investigations.

Recherches sur l'histo-microbiologie des néphrites syphilitiques secondaires (54, 71).

Dans les reins provenant d'un sujet mort de néphrite syphilitique secondaire, nous avons mis en évidence, avec le Dr Le Play, par l'imprégnation argentique, de nombreux spirilles qui présentaient ces deux particularités : d'être très peu spiralés, sauf quelques spécimens qui rappelaient l'aspect du tréponème, et d'être situés uniquement dans les cylindres albumineux ou contre les cellules des tubes urinifères. Nous avons pensé tout d'abord qu'il s'agissait de tréponémes déformés par leur séjour dans le liquide urinaire.

Mais leur aspect si atypique et surtout leur situation exclusive dans la lumiére des tubes urinaires nous a incités à faire, avec M. Pasteur-Valéry-Radot, des recherches de contrôle, en imprégnant à l'argent des reins provenant de sujets non syphilitiques.

Nous avons mis en évidence, dans l'exsudat albumineux et dans les cylindres homogènes qui occupent la lumière des tubes urinaires sécréteurs et excréteurs, des filaments fortemént imprégnés en noir comme le tréponéme de la syphilis, manifestement inéaires et non composés de ces granulations juxtaposées que donne parfois le précipité argentique. Certains de ces filaments sont accolés aux cellules bordantes : il en est même qui paraissent intra-cellulaires (ce qui est peut-être une illusion).

Quelques-uns sont trés fins et présentent des spires étroites et régulières ; ces types, rares, mais indéniables, simulent le tréponème de la syphilis. A côté d'eux, on en voit de plus nombreux, qui sont épais, sinueux, irréguliérement spiralés. Ces filaments sont tantôt isolés, tantôt groupés dans certaines régions et particulièrement dans la substance corticale. Nous n'en avons trouvé ni dans le tissu interstitiel, ni dans les glomérules, ni dans les parois vasculaires.

Par leur forme, ils rappellent le tréponème. Les premiers types prêtent particuliérement à la confusion et, à côté d'eux, les seconds pourraient être considérés comme des spirilles déformés par leur séjour dans le liquide urinaire ; la difficulté du diagnostic

nous a été confirmée par le professeur Hoffmann, auquel nous avons montré nos préparations.

Nous croyons donc que ces filaments doivent être radicalement distingués du tréponème. Ils sont invisibles après coloration à l'hématéine-éosine; l'orcéine ne les teinte pas (ce qui élimine leur nature élastique); il s'agit probablement de spirilles d'infection secondaire.

Quoi qu'il en soit, l'imprégnation argentique de l'aorte, des artères, du foie, des surrénales, ne montre rien de semblable; la même confusion ne peut donc exister dans ces organes.

La cause d'erreur que nous signalons nous paraît utile à retenir. Dans certaines observations de néphrite syphilitique de l'adulte, on a signalé en effet la présence de tréponèmes soit dans les urines, soit dans les coupes du rein. Or, il faut tenir pour non convaincants les cas où des filaments spiralés ont été trouvés uniquement dans les tubes urinaires, contre les cellules bordantes et dans les cylindres, alors qu'ils faisaient défaut dans le tissu interstitiel, les glomérules ou les parois vasculaires. Des localisations parenchymateuses plus intimes, comme on les a constatées dans la syphilis héréditaire du rein, un aspect moins atypique, constitueraient au contraire des arguments en faveur de l'authenticité des tréponèmes. On voit aussi combien il faut être prudent dans l'interprétation des filaments spiralés que l'on peut trouver dans les urines des syphilitiques.

Ictère grave syphilitique de la période secondaire.
(Clinique, Anatomie pathologique, microbiologie) (26).

Les observations d'ictère grave au cours de la syphilis secondaire sont assez nombreuses et convaincantes pour qu'on puisse définitivement attribuer à cette dernière un rôle incontestable et important dans l'étiologie de l'atrophie jaune aiguë du foie. Les relations anatomiques, histologiques et surtout microbiologiques de tels cas sont plus rares. Nous avons eu l'occasion d'en étudier un cas qui présente, à divers points de vue, des particularités dignes de mention.

Les traits caractéristiques de notre observation sont :

1° L'apparition insidieuse de l'ictère, en dehors de toute cause banale, chez une femme jeune, présentant un stigmate de syphilis secondaire (syphilide pigmentaire cervicale);

2° L'absence de troubles digestifs préictériques;

3° L'absence de fièvre, puis l'hyperthermie;

4° L'absence de bradycardie;

5° Le malaise nocturne, qui se dissipait pendant la journée;

6° Enfin, l'évolution si brusque de cet ictère d'apparence bénigne vers l'ictère grave.

Il nous faut insister sur l'allure si bénigne, pendant une semaine, de cette jaunisse qui ne s'accompagnait d'aucun trouble de la santé, d'aucun symptôme nerveux, d'aucune hémorragie (sauf cependant trois pétéchies thoraciques), d'aucun trouble de l'émonctoire rénal, et sur la modification brutale et inattendue qui la transforma en un ictère grave et amena la mort en deux jours et demi.

L'examen histologique nous a montré des lésions du foie caractéristiques de l'atrophie jaune aiguë, mais nullement spécifiques de l'infection syphilitique.

Il est à remarquer que, dans notre cas, la lésion hépatique est pour ainsi dire isolée et ne saurait s'expliquer par la gravité de l'infection syphilitique ou une autre altération viscérale. La syphilis est, en effet, demeurée inaperçue de la malade. Les autres organes n'ont pas subi d'atteinte antérieure à la détermination hépatique. En particulier, les reins présentent un état vacuolaire des cellules des tubuli manifestement récent et consécutif à l'atteinte hépatique, mais nul vestige d'inflammation spécifique : la clinique nous avait d'ailleurs révélé l'intégrité du rein avant l'apparition de l'ictère grave. D'autre part, l'examen du cerveau et de la moelle ne montre pas trace de la réaction méningée si fréquente chez les syphilitiques secondaires. En somme, c'est sur le foie seul, sans altération préalable d'un autre viscère, que le virus syphilitique a porté ses coups. La raison de cette localisation nous demeure d'ailleurs inconnue.

Il faut encore retenir l'adénopathie comprimant le canal cholédoque à son origine. Une telle adénopathie est signalée dans le cas d'ictère spécifique non grave de Lioubimow, et dans l'observation d'ictère grave syphilitique de Talamon. Bien que l'exa-

men histologique ne puisse ici nous dire si l'adénopathie est primitive ou secondaire, nous croyons plutôt qu'elle est consécutive à l'inflammation hépatique, comme dans la tuberculose ou le cancer du foie. En tout cas, nous ne lui attribuons qu'un rôle secondaire dans l'affection.

L'intégrité des canalicules biliaires intra-hépatiques nous montre enfin que le virus syphilitique a été amené par la voie vasculaire.

Recherches microbiologiques. — Nous avons recherché le tréponème dans tous les viscères. Nous avons employé de pair les deux méthodes qui, jusqu'ici, nous ont donné les résultats les plus constants, celle de Cajal-Levaditi et celle de Bertarelli et Volpino, et nous nous sommes assuré de l'exactitude de notre technique par l'imprégnation simultanée de fragments de surrénales d'hérédo-syphilitiques où les parasites étaient très abondants. Nous avons enfin répété nos recherches sur trois fragments du foie prélevés en des régions différentes et sur deux fragments des ganglions et examiné très longuement un grand nombre de coupes. Ces précautions nous mettent à l'abri des causes d'erreur.

Nos recherches ont été négatives, aussi bien dans le foie, les ganglions, que dans les autres viscères (rate, rein, pancréas, surrénale, moelle épinière). Le tréponème se trouvait-il sous une forme particulière que nos méthodes actuelles ne mettent pas en évidence (hypothèse formulée par Schaudinn)? A-t-il disparu spontanément (car les quatre milligrammes de mercure administrés la veille de la mort ne sauraient suffire à sa destruction)? Nous n'avons, en tout cas, pas rencontré des formes dégénératives que nous avons décrites avec L. Jacquet. L'affection hépatique est-elle enfin d'ordre toxique? Ce sont là trois hypothèses possibles, mais non démontrables.

Une question plus importante se pose : l'absence du tréponème doit-elle faire rejeter la nature syphilitique de l'ictère grave? Nous ne le croyons pas. D'une manière générale, la recherche microbiologique, de même que beaucoup de méthodes de laboratoire, n'a de valeur que si elle est positive. L'absence du parasite n'est pas une raison pour conclure à la non-

spécificité d'une lésion. Donc, l'absence du tréponème, en l'état actuel de notre technique, ne saurait nous faire rejeter la nature syphilitique de l'ictère grave de la période secondaire.

Notons enfin que la recherche des microbes ordinaires, faite sur des coupes provenant d'une région du foie formolée sur le cadavre, a été également négative. Cette absence de germe pathogène banal s'accorde bien avec la nature lymphocytique, et non polynucléaire, de la réaction inflammatoire du foie et des ganglions.

Affinités tissulaires du tréponème dans la syphilis secondaire (62).

Il est classique d'enseigner que les lésions syphilitiques sont exclusivement interstitielles et n'atteignent que la trame conjonctivo-vasculaire des organes. On dit aussi que dans toute lésion syphilitique, quelle qu'elle soit, les vaisseaux sanguins sont altérés à un degré caractéristique.

De fait, l'examen histologique des lésions cutanées primaires, secondaires et tertiaires, des lésions méningées, ne peut que confirmer cette notion : dans tous ces cas, les altérations siégent bien dans le tissu conjonctif et les vaisseaux.

L'étude du tréponéme a permis à Levaditi de modifier, pour ce qui concerne la syphilis héréditaire, cette opinion classique. Cet auteur a noté, en effet, que le parasite avait une grande affinité pour les cellules nobles des tissus : le fait est incontestable et facile à vérifier.

Mais on peut se demander si les conditions d'infection dans la syphilis héréditaire ne sont pas particuliéres et si les mêmes faits se retrouvent dans la syphilis acquise. C'est là une question que nous avons pu élucider par l'étude de piéces provenant de sujets morts d'une détermination viscérale de la syphilis secondaire.

Nous avons montré, en effet, que l'affinité épithéliale du tréponéme se retrouvait également dans les lésions viscérales de la syphilis secondaire.

Microbiologie de la méningite syphilitique latente secondaire et de la méningite parasyphilitique (22, 58).

Malgré des recherches répétées, nous n'avons trouvé de tréponéme, par la méthode de l'imprégnation argentique, ni dans un cas de méningite syphilitique latente de la période secondaire, ni dans les méninges de sujets atteints de tabes.

Des formes atypiques et dégénératives du tréponème pâle (10, 51).

1. — Nos premières recherches sur ce point ont été faites avec le Dr L. Jacquet, à l'occasion de l'étude de nos préparations de surrénalite syphilitique de l'adulte.

Quelques formes atypiques du tréponème ayant été déjà signalées à cette époque par Bose, Doutrelepont, Bendá, nous avons jugé intéressant de décrire plus longuement celles que nous avons observées et d'en discuter l'interprétation.

Tout d'abord, il existe, dans nos préparations, de nombreux types classiques du tréponéme de Schaudinn et Hoffmann, à tours de spire étroits, profonds et réguliers.

D'autres sont comme étirés en leur milieu : ils sont constitués par deux portions normalement spiralées, unies par un segment linéaire très aminci à sa partie moyenne.

Certains autres sont, au contraire, étirés à leurs deux extrémités ou à l'une d'entre elles. Dans le premier cas, quelques spires normales persistent à la partie moyenne du microorganisme, tandis que ses deux extrémités sont rectilignes et effilées. Si les tours de spire étaient plus nombreux, on pourrait les considérer comme les flagelles qu'a décrits Schaudinn, mais vu le petit nombre des tours de spire, il devient évident que les segments linéaires sont formés aux dépens d'un certain nombre d'entre eux; d'ailleurs, la méthode de Levaditi ne met pas en évidence les flagelles du tréponéme.

En d'autres coupes, nous avons vu ces segments rectilignes de la portion moyenne du tréponéme ou de ses extrémités se

fragmenter en tronçons minuscules ou en points plus ou moins volumineux.

Certains individus ne sont pas déformés, à proprement parler. Ils sont amincis autant qu'il est possible, leurs tours de spire sont plus serrés, moins profonds, mais encore réguliers.

D'autres, au contraire, changent d'aspect. D'épaisseur fort variable, tantôt normale, tantôt augmentée, tantôt diminuée, ils perdent leurs tours de spire réguliers et présentent des courbures larges et irrégulières. Ils ressemblent ainsi au *spirochæte refringens*. Ces types sont utiles à connaître; car, si à côté d'eux on trouve des tréponémes normaux, on devra, avant de croire à une association de spirochétes et de tréponémes, se demander, à l'exemple de Bosc, s'il ne s'agit pas de formes atypiques de l'agent de la syphilis et contrôler la nature du spirille par l'étude de ses autres caractères.



Fig. 26. — Formes atypiques et dégénératives du tréponème (formes normale, étirée fragmentée et granuleuse, rétractée, épaissie, rectiligne, contractée, annulaire).

Nous avons vu aussi des formes mixtes, dans lesquelles une partie du microorganisme a les caractéres du tréponème, tandis que l'autre présente ceux du *spirochæte refringens*.

Certains types affectent encore la disposition d'une ligne mince, irrégulièrement brisée; certains encore sont absolument rectilignes et aminci au maximum.

D'autres tréponémes sont au contraire raccourcis, leurs tours de spire ne sont pas nets et, de place en place, ils présentent des portions renflées, ovalaires, qui rappellent les corpuscules décrits par Herxheimer.

Enfin, certaines formes sont totalement granuleuses ou ponctuées.

Telles sont les formes atypiques que nous avons observées.

Il ne s'agit pas là d'artifices de préparation, car on ne s'expliquerait pas comment certains individus s'imprègnent bien d'argent, alors que d'autres se laissent mal imprégner, et pourquoi ces formes ne se rencontrent pas dans toutes les lésions.

Ces types ne sont pas non plus créés par le rasoir qui, dans les plans extrêmes de la coupe, pourrait réséquer une partie des spires des microorganismes, car nous les avons étudiés dans les plans moyens de la préparation.

Nous pensons plutôt, avec Bosc, qu'il s'agit là de formes de dégénération.

La lésion où nous avons étudié ces organismes n'était pas récente : nous n'avons pas trouvé un seul tréponéme à l'intérieur des vaisseaux; nous n'en avons rencontré qu'un nombre relativement peu considérable dans les gommes miliaires, tandis qu'ils étaient abondants dans le tissu conjonctif, à l'intérieur et dans l'interstice des cellules.

Ces particularités, de même que l'histoire clinique, démontrent l'ancienneté de la lésion, qui était probablement en voie de régression lente lorsque le malade est mort. Et d'ailleurs, les auteurs qui ont étudié des lésions syphilitiques récentes ou en évolution active n'ont pas signalé ces formes particulières.

Au contraire, Schaudinn en a reproduit *in vitro* quelques-unes par l'action de la glycérine, Wechselmann et Löwenthal ont observé des types fragmentés chez des sujets soumis au traitement mercuriel.

En pratique, il est utile de savoir reconnaître ces formes de dégénération du tréponème pâle, et en particulier de les distinguer du *spirochæte refringens*. Leur étude permet de comprendre la disparition du microorganisme dans les lésions tertiaires, où on ne l'a guére trouvé que dans les premiers temps qui suivent leur apparition.

Ajoutons que ces diverses formes ont été retrouvées depuis par différents auteurs (Noguchi, Fouquet, Beer, etc.).

II. — Dans nos préparations d'artérite cérébrale syphilitique, nous avons constaté une nouvelle forme atypique très nette du tréponéme.

Un fait est frappant : la plupart des tréponémes sont sinueux et beaucoup ont la forme d'une boucle. Selon les individus, cette boucle est plus ou moins fermée. Assez souvent, les deux extrémités du parasite arrivent à se joindre, de telle sorte qu'un cercle complet se trouve réalisé. Dans certains cas, il est mani-

feste que le cercle a double contour et est formé par le parasite enroulé par deux fois.

A cette disposition se combinent souvent un épaississement et une rétraction. Certains tréponèmes, dont les tours de spire, quoique épais, sont très nettement visibles, forment un anneau épais à rayon très réduit.

A côté de ces types qui ne laissent aucun doute sur leur origine, on en note d'autres caractérisés par une masse de 2 à 4 μ de diamétre, percée en son centre d'un orifice d'ailleurs inconstant et quelquefois minuscule (fig. 25). Nous les rattachons également au tréponème, car, par une transition dont nous avons trouvé tous les éléments, ils se relientaux formes précédentes. De plus, ils ne se trouvent que dans les foyers très limités où sont localisés les microorganismes et sont imprégnés par l'argent avec la même intensité que ces derniers (il ne saurait certainement s'agir de précipité argentique). D'ailleurs, chez certains tréponémes, une extrémité seule est enroulée et épaissie : celle-ci présente un aspect analogue au type que nous venons de décrire, mais elle fait suite à la ligne spiralée.

Nous rattachons donc au tréponème pâle cette formation qui en est si distincte au premier abord.

Quelle en est la signification? Nous nous contenterons de signaler que la lésion histologique consistait en gommes d'apparition récente. Peut-être s'agit-il là d'un type dégénératif du tréponème dans les tissus caséifiés où il est si rare de le rencontrer et où il pourrait disparaître en revêtant les divers aspects que nous avons décrits.

Technique et valeur de l'examen microbiologique dans la syphilis (19).

I. — Lorsqu'on examine l'exsudat d'une lésion suspecte, soit après dessiccation, fixation et coloration au Giemsa, soit (ce qui est de beaucoup préférable) à l'état frais et à l'ultra-microscope, trois éventualités peuvent se présenter.

Ou bien on n'a pas vu de tréponème dans la préparation. Ce résultat négatif n'a, croyons-nous, aucune valeur à l'encontre du diagnostic syphilis, car, dans des lésions manifestement

spécifiques, il est parfois impossible, même en répétant les recherches, de rencontrer sur frottis le parasite.

Ou bien on a trouvé le tréponème d'une façon *indubitable* : la valeur de l'examen serait absolue, si divers auteurs n'avaient récemment décrit des pseudo-tréponèmes pâles, « éléments très fins, à spires nombreuses et régulières, effilés aux deux extrémités, sans membrane ondulante, sans noyau visible, peu colorés, pâles », comme on avait décrit auparavant des bacilles acido-résistants ressemblant au bacille de Koch ou des bacilles pseudo-diphtériques. L'existence de ces pseudo-tréponèmes ne saurait enlever sa spécificité au microorganisme de Schaudinn et Hoffmann. L'inoculation au singe pourrait seule nous servir de critérium en l'espèce. Mais, on ne doit pas oublier que, dans la cavité buccale d'individus non syphilitiques, il existe des spirochètes qui, comme l'avaient déjà dit Schaudinn, Bertarelli et Volpino, comme nous l'avons constaté nous-même avec Le Play, pourraient être confondus avec le tréponème pâle. C'est pourquoi la constatation de microorganismes spiralés à la façon de ce dernier dans la salive de sujets soupçonnés de syphilis, sans lésions buccales, ne saurait, comme le croit Follet, constituer un argument certain en faveur de la syphilis.

Ou bien, troisième éventualité, on rencontre des formes se rapprochant plus ou moins du tréponème : la tendance première serait de les rapprocher des formes atypiques et dégénératives que nous avons étudiées avec M. Jacquet, après imprégnation argentique (formes étranglées, effilées, rectilignes, rétractées, déformées, granuleuses partiellement ou totalement). Dans ce cas, nous jugeons nécessaire, pour affirmer la présence du tréponème, de trouver, à côté de ces formes, des types normaux et indubitables. Car, sur frottis, l'exsudat coagulé, des éléments tissulaires ou d'autres spirilles pourraient prêter à confusion.

La constatation de la forme normale du tréponème ne laisse aucune hésitation dans l'esprit. *Les cas douteux doivent être tenus pour négatifs.*

II. — Pour la recherche des tréponèmes dans les tissus par imprégnation argentique, on peut employer la méthode de Bertarelli et Volpino ou celle de Levaditi. La méthode à la pyridine

de Levaditi et Manouélian nous a paru manifestement inférieure à ces deux premières.

Nous employons couramment la solution acéto-argentique de Bertarelli et Volpino, puis le révélateur à l'acide pyrogallique à 4 pour 100 additionné de 5 grammes de formol.

On se souvient des objections faites, surtout en Allemagne, à la spécificité du trépoméne mis en évidence par l'imprégnation argentique. Mais il suffit d'examiner, par comparaison, des préparations de tissus normaux traités par la méthode de Ramon y Cajal, dont les techniques précédentes sont dérivées, pour se rendre compte des erreurs de Saling. Ce dernier ne voyait, dans les parasites imprégnés, que des filets nerveux, des contours de faisceaux conjonctifs ou de cellules. Son opinion prouve au moins qu'il est nécessaire d'indiquer les moyens de différenciation.

Les filets nerveux n'ont jamais l'aspect régulièrement spiralé ni, sauf certaines terminaisons intra-épidermiques, l'extrême minceur du tréponéme. Voici, de plus, un moyen que nous recommandions aux débutants et aux hésitants : si l'on fait varier progressivement et trés légèrement la mise au point, on explore, les uns aprés les autres, divers plans superposés de la préparation histologique. Le trépomène, ou bien n'en occupe qu'un seul, au-dessus et au-dessous duquel il disparaît à notre vue (situation horizontale), ou bien ne s'observe que sur une petite portion de sa longueur, les autres spires ne devenant visibles successivement qu'en modifiant la mise au point (situation oblique). Les gros filets nerveux, au contraire, sont visibles à la fois dans plusieurs plans de la préparation. Les filets ténus sont rarement spiralés et, de plus, peuvent être poursuivis sur une épaisseur de la coupe plus considérable : la longueur du parasite est, en effet, inférieure à celle des nerfs qui traversent obliquement la préparation de son plan supérieur à son plan inférieur.

On peut utiliser également ce petit artifice pour distinguer, dans certains cas, le spirille des contours des fibres conjonctives ou des cellules, qui souvent se recouvrent d'un précipité d'argent. Pour un œil exercé, il devient inutile, la différenciation se faisant à premiére vue.

Comme dans les frottis, en présence de formes douteuses, on

n'affirmera le tréponème qu'après constatation dans la même préparation du microorganisme typique. On n'oubliera pas que les coupes sont parfois ponctuées de grains noirs, qui peuvent se sérier et qu'il ne faudrait pas considérer comme constituant une forme granuleuse.

Si les premiers examens sont négatifs, on multipliera les recherches sur toutes les coupes du tissu. On sait, en effet, que le tréponéme peut se localiser en certains points bien limités, qui ne doivent pas échapper à l'observateur.

Pseudo-tréponème (tréponème non syphilitique). Diagnostic du chancre syphilitique de l'amygdale et de l'angine chancriforme : Clinique et Laboratoire (50).

Avec le D[r] Le Play, nous avons étudié les caractéres cliniques d'un cas d'angine de Vincent absolument typique et d'un cas de chancre ulcéreux de l'amygdale rappelant l'angine de Vincent.

Dans le second cas, l'examen ultra-microscopique ne révélait que des tréponèmes et quelques spirochætes du type refringens : il ne laissait aucun doute.

Dans le premier, il démontra, à côté de la symbiose fuso-spirillaire classique, quelques rares spirilles rappelant par leur morphologie le tréponème pâle de Schaudinn et Hoffmann.

Cette constatation évoquait à l'esprit les faits d'association possible de la syphilis avec une angine ulcéro-membraneuse.

Cependant, dans de telles circonstances, aprés avoir éliminé le spirochæte dentium (qui est plus court, plus trapu, moins ondulé et plus colorable), on ne doit pas oublier que, chez des sujets non syphilitiques, Schaudinn, Bertarelli, Volpino et Bovero, Ganzer, Siebert, ont décrit, en particulier dans la cavité buccale, des spirilles trés analogues au tréponème syphilitique. D'aprés Bertarelli, Volpino et Bovero, on pourrait distinguer ces faux tréponèmes de l'agent de la syphilis par leur affinité plus grande pour les colorants : le bleu de méthyléne les colore en un quart d'heure, alors que, même au bout d'une heure, il ne met pas en évidence les tréponémes spécifiques. Des

spirilles analogues ont été signalés par Launois et Lœderich, par Collet et Horand.

Or, l'évolution a montré que la syphilis ne pouvait être mise en cause dans notre cas. L'ulcération guérit rapidement

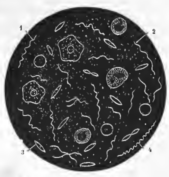


Fig. 27. — Exsudat de l'angine de Vincent, avec pseudo-tréponème (4).

par des attouchements au bleu de méthylène et le malade ne présenta aucun des accidents de la période secondaire de la syphilis.

On voit donc que si, dans certains cas, les données du laboratoire peuvent mettre en lumière l'association de l'angine de Vincent avec une lésion syphilitique, qui sans elle aurait pu demeurer méconnue, elles ne sauraient par contre avoir une valeur absolue. Prises à la lettre, elles pourraient être une source d'erreur des plus graves. Comme toujours, elles doivent être interprétées à l'aide des faits cliniques; elles ne sauraient trancher le diagnostic d'une façon définitive et exclusive.

Remarquons d'ailleurs que des constatations analogues ont été faites à propos de la diphtérie et de la tuberculose, où des bacilles dits pseudo-diphtériques ou acido-résistants peuvent également prêter à confusion.

De notre étude, nous avons conclu que :

1° Il existe une forme du chancre syphilitique ulcéreux, qui,

par l'absence d'adénopathie satellite, simule l'angine de Vincent ou angine chancriforme.

2° Dans de tels cas, la nature de l'ulcération amygdalienne ne peut être établie que par l'examen ultra-microscopique.

3° Dans d'autres circonstances, l'examen ultra-microscopique pourrait montrer l'association à l'angine de Vincent d'une lésion syphilitique.

4° Mais l'existence de tréponèmes non syphilitiques, semblables au tréponème pâle de Schaudinn, rend ce diagnostic particulièrement délicat. Aussi les données de laboratoire ne sauraient-elles avoir dans ce cas de valeur absolue.

Microbiologie de la syphilis (69)

Nous avons récemment condensé, en un volume de l'Encyclopédie Léauté, les notions actuellement acquises sur la microbiologie de la syphilis. Voici le plan que nous avons suivi dans cet ouvrage.

I. — *Morphologie et biologie du tréponème pâle.*

Morphologie.
Technique.
Caractères biologiques.
Cultures.
Reproduction, évolution.
Classification et dénominations.
Formes atypiques.
Diagnostic différentiel.
Inoculation aux animaux.

II. — *Distribution des tréponèmes dans les lésions syphilitiques. Histo-microbiologie générale de la syphilis.*

Syphilis acquise : lésions cutanées.
Syphilis acquise : lésions viscérales.
Syphilis héréditaire.
Syphilis expérimentale.
Histo-microbiologie générale de la syphilis.

III. — *Pathologie générale de l'infection syphilitique.*

Syphilis acquise.
Affections parasyphilitiques.
Syphilis héréditaire.

IV. — *Diagnostic microbiologique de la syphilis.*

Recherche du tréponème.
Inoculation aux animaux.
Réaction d'agglutination.
Réaction de Wassermann : technique et interprétation.
Cuti-réaction.

V. — *Applications de la microbiologie à la thérapeutique de la syphilis.*

Direction microbiologique et sérologique du traitement.
Essais de sérothérapie.
Essai de microbiothérapie.
Essais de vaccination.

II. — ÉTUDES CLINIQUES

Nous avons déjà analysé nos recherches concernant :

Les *Méningites syphilitiques*;
Les *Affections parasyphilitiques*;
L'*Ictère grave de la période secondaire*;
Le *Chancre syphilitique ulcéreux de l'amygdale*;
La *Surrénalite syphilitique de l'adulte*;
L'*Artérite cérébrale et l'hémiplégie syphilitique*;
Les *Radiculites syphilitiques*.

Les Déterminations viscérales latentes de la syphilis secondaire (9, 21, 22, 23).

A côté des déterminations viscérales avérées de la syphilis secondaire, il en existe d'autres absolument latentes, sur lesquelles nous avons attiré l'attention dès 1907, car elles nous

paraissaient, comme cela a été confirmé depuis, devoir jouer un rôle important dans la pathogénie de certaines affections tardives syphilitiques.

Nous décrivions tout d'abord la réaction méningée ou méningite latente, dont nous devions en 1908 donner la preuve histologique.

Nous signalions ensuite l'insuffisance hépatique, qui semble jouer un rôle important dans les troubles de nutrition qu'on peut observer au début de la syphilis : prouvée par les recherches urologiques de Gaucher et Crouzon, de Patoir, elle a été confirmée par nos recherches histologiques ultérieures (22).

L'insuffisance rénale peut encore exister et se révéler par une légère albuminurie. D'autres appareils (hématopoiétique, surrénal) peuvent encore être légèrement atteints au cours de la syphilis secondaire.

Sous quelles influences se développent ces déterminations viscérales latentes?

Comme le dit M. Fournier, « on ne doit qu'à soi-même, et non à autrui, la modalité de la syphilis que l'on a et l'on est seul responsable de la gravité idiosyncrasique qu'elle peut affecter. »

Le syphilitique âgé est prédisposé à l'insuffisance rénale et plus rarement à l'insuffisance hépatique frustes : le fait a été démontré par Patoir.

Les maladies antérieures, infections et intoxications, sont autant de causes de moindre résistance pour certains viscères, dont la syphilis fera facilement sa proie. Nous avons rapporté une observation de surrénalite syphilitique fruste qui survint chez un ancien tuberculeux. On sait aussi que l'alcoolisme fixe le virus soit sur le système nerveux, soit sur le foie et les reins : nous en avons cité un exemple.

Il faut compter encore avec les influences dépressives de tout ordre, la misère, le surmenage, la mauvaise hygiène, les traumatismes, etc., et avec la gravité de l'infection syphilitique, qui n'est le plus souvent que la résultante de ces facteurs.

L'hérédité détourne aussi les coups de la syphilis sur certains viscères, qui se défendent mal contre l'infection spécifique. L'hérédité nerveuse, la plus grave de toutes, prédispose aux atteintes de l'axe cérébro-spinal ou de ses enveloppes : peut-être

favorise-t-elle la réaction méningée de la période secondaire.

Les déterminations viscérales latentes de la syphilis secondaire évoluent parallèlement aux poussées de la maladie : elles peuvent apparaître avec la roséole, durer autant qu'elle et disparaître lorsqu'elle pâlira. D'ailleurs au même titre que les symptômes cutanés et que toutes les autres manifestations secondaires (anémie, etc.), elles subissent l'heureuse influence du traitement mercuriel : l'insuffisance hépatique, l'insuffisance rénale, la réaction méningée disparaissent sous son action.

Est-ce à dire que ces déterminations latentes seront à redouter surtout lorsque l'exanthème et l'énanthème seront étendus et abondants?

D'après Ravaut, on doit répondre affirmativement pour ce qui concerne la réaction méningée; mais, comme nous l'avons montré et comme MM. Jeanselme et Chevallier l'ont confirmé, le fait n'est pas sans exceptions.

Pour les déterminations hépatiques, rénales, il n'en est plus de même. Elles s'observent aussi bien au cours des syphilis florides que des véroles peu bruyantes, mais les dernières sont particulièrement redoutables, puisque, apparemment bénignes, elles sont plus graves qu'elles ne le laissent voir.

Après une poussée de la maladie, ou bien sous l'influence du traitement, la détermination viscérale rétrocède et paraît bientôt guérie, mais survienne une nouvelle efflorescence cutanée, la même détermination peut réapparaître.

De plus, elle peut persister, alors que toute manifestation avérée de syphilis a disparu. Ce fait a été confirmé depuis par de nombreux auteurs, en particulier pour la réaction méningée et nous avons déjà analysé nos travaux ultérieurs démontrant les accidents nerveux graves liés à la persistance de cette méningite. Bien que latentes, ces déterminations aggravent l'état actuel de la maladie et assombrissent son avenir.

Si certaines syphilis sont parfaitement tolérées par des sujets, même présentant des manifestations cutanées d'une importance inusitée, d'autres au contraire altèrent profondément la santé et c'est précisément dans ces derniers cas que les auteurs ont le plus souvent décelé des troubles dans les fonctions des princi-

paux organes glandulaires. Ces déterminations latentes contribuent donc à aggraver l'état général. On ne saurait en dire autant de la réaction méningée, qu'on peut constater au cours de syphilis peu graves, indépendamment de tout symptôme nerveux ou de toute altération marquée de la santé.

De plus, la syphilis, adultérant tel ou tel viscère, le met en état de moindre résistance vis-à-vis de toute autre agression et le rend plus facilement vulnérable. M. Dieulafoy, M. Rénon ont insisté sur la fragilité spéciale du rein des syphilitiques : le moindre coup de froid est susceptible chez eux de provoquer une néphrite aiguë. La chose est certainement encore vraie pour le foie et les autres organes. Si la syphilis profite, dans certaines circonstances, de leur moindre résistance, elle les met, dans d'autres cas, dans un état d'infériorité qui les exposera à subir, sans défense, les injures les plus légères et à en souffrir profondément. Et c'est ainsi que des déterminations latentes pourront se transformer en manifestations graves.

Leurs conséquences tardives ne sont pas moins redoutables. La réaction méningée en effet, comme nous le disions dès ce premier travail, peut être l'origine des complications nerveuses les plus graves (tabes, etc.).

Aussi le médecin a-t-il le devoir de les dépister et de les traiter jusqu'à complète disparition.

QUATRIÈME PARTIE

TUBERCULOSE

Nous avons déjà analysé nos recherches concernant :

Les glandes surrénales des tuberculeux;
Pression artérielle et glandes surrénales chez les tuberculeux;
Pseudo-érysipèle vaso-moteur des tuberculeux.

I. — ÉTUDES CLINIQUES ET ANATOMIQUES

L'auscultation quotidienne dans la tuberculose pulmonaire au début (60).

Alors qu'on ausculte quotidiennement les pneumoniques et les pleurétiques, on n'a pas l'occasion ou l'on néglige d'examiner chaque jour l'état pulmonaire des malades atteints de tuberculose au début. Cette pratique systématique n'est cependant pas sans intérêt, comme nous avons pu nous en assurer au Dispensaire de l'hôpital Laënnec.

D'un jour à l'autre, chez certains sujets, les signes stéthoscopiques perçus par le même observateur peuvent être très dissemblables. Il est facile de s'en convaincre en parcourant les schémas d'auscultation sur lesquels on note graphiquement les signes perçus. C'est ainsi, par exemple, qu'un sujet qui, tel jour, n'a que de la respiration rude, sans bruit adventice, même après plusieurs quintes de toux, peut, le lendemain, présenter des craquements légers, circonscrits en une région où la veille ils étaient certainement absents. Ces bruits adventices sont le plus souvent éphémères, et l'on constate leur disparition, en général, le lendemain ou le surlendemain. Ce fait est particulièrement

fréquent lorsque les deux temps de respiration sont devenus, selon l'expression de Woillez, granuleux.

Dans d'autres cas, plus rares, j'ai vu des lésions bilatérales, caractérisées d'un côté par de la respiration rude, de l'autre par des craquements, intervertir rapidement leurs signes stéthoscopiques, c'est-à-dire qu'à l'un des sommets la respiration rude se transformait en craquements, tandis qu'à l'autre les craquements primitivement perçus disparaissaient et faisaient place à la respiration rude. A l'exemple de certains épanchements articulaires, les signes d'auscultation sont ici à bascule.

Ces modifications quotidiennes ou fréquentes des signes stéthoscopiques s'observent en particulier dans certains cas de tuberculose, où l'auscultation révèle leur instabilité continuelle, soit au sommet du poumon, soit dans la région hilaire. Dans d'autres formes au contraire, elles sont extrêmement rares.

Il est à noter qu'il s'agit là, non pas de phénomènes évolutifs ou régressifs, comme pourrait le croire un observateur non averti, mais de modifications passagères qui globalement ne semblent pas traduire de changements importants dans l'état des poumons. D'ailleurs, les examens radioscopiques, faits en série, montrent des images toujours semblables.

Ces phénomènes ne sauraient donc être assimilés, au moins cliniquement, aux poussées évolutives de la tuberculose, qui ont une durée bien plus longue et s'accompagnent de symptômes généraux dont on note ici l'absence.

Peut-être s'agit-il là de congestion légère et passagère. On réalise en effet des mêmes modifications à l'aide de certaines médications, comme la créosote ou les injections de tuberculine. Ces phénomènes sont en effet comparables aux plus faibles réactions de foyer que l'on obtient par l'injection de doses minimes de tuberculine. Mais la cause de cette congestion nous échappe.

Le fait que nous avons signalé mérite d'être retenu pour plusieurs raisons.

Tout d'abord il explique les divergences qu'un même observateur ou deux médecins peuvent constater en auscultant un même malade à quelques jours d'intervalle. Il est certain que dans ces cas on ne saurait incriminer le clinicien, car ces changements qui pourraient étonner sont cependant réels.

Lorsqu'on peut observer le phénomène au tout premier stade de la tuberculose, il nous paraît faciliter singulièrement le diagnostic. On a beaucoup discuté pour savoir si les respirations anormales étaient vraiment, comme l'enseignait Grancher, des signes de tuberculose au début. Certains auteurs, comme on le sait, ont prétendu qu'il pouvait s'agir de tuberculose abortive ou guérie : l'assertion est vraie pour un certain nombre de faits, mais ne diminue nullement la valeur de la doctrine de Grancher, qui exigeait la coïncidence, avec ces respirations anomales, de troubles fonctionnels ou généraux. Or, si ces derniers sont discutables, on peut trouver dans l'auscultation quotidienne des renseignements précieux.

Si, par exemple, on constate que, certains jours, la respiration rude devient granuleuse et fait place à quelques craquements, le diagnostic ne fera plus aucun doute : il s'agit bien d'une tuberculose au début. Or, ces craquements éphémères ne pourront, sauf hasard, être dépistés que par l'auscultation quotidienne du malade.

Malheureusement, cette instabilité des signes stéthoscopiques ne s'observe pas chez tous les sujets, et, de son absence, on ne peut tirer aucune conclusion. Sa constatation indique au contraire un foyer non éteint de bacillose au début.

La connaissance de cette instabilité est nécessaire pour le médecin qui veut traiter son malade par la tuberculine.

Lorsqu'on veut tenter cette thérapeutique, il est indispensable de bien étudier auparavant la tendance évolutive de la maladie et les signes stéthoscopiques du sujet. C'est en effet d'après les modifications qu'ils présenteront qu'on réglera le mode d'administration de la tuberculine : une dose qui provoque des réactions de foyer doit être considérée comme excessive et commander la prudence. Or, ces phénomènes intermittents que nous signalons simulent les réactions focales et si, par une auscultation quotidienne préalable, on n'a pas pris la notion de leur existence, on sera porté à les confondre avec ces dernières et la cure tuberculinique ne pourra plus être conduite avec précision.

Au contraire, lorsqu'on est averti de leur présence, on pourra les distinguer des réactions focales.

On se basera pour cela sur deux signes. D'abord elles ne sont

pas, dans la règle, immédiatement consécutives aux injections de tuberculine. De plus, les véritables réactions de foyer sont en général plus intenses, et surtout elles se caractérisent par des râles dont le timbre présente une fraîcheur assez spéciale (Turban). Le diagnostic est plus facile, lorsqu'à la réaction de foyer, s'ajoute une poussée thermique, car nous avons vu que les modifications spontanées sont apyrétiques.

La respiration granuleuse dans la tuberculose pulmonaire (61).

« En décrivant habituellement la respiration rude ou râpeuse, dit Woillez, on en a omis un degré plus faible que j'ai désigné sous le nom de respiration granuleuse et que je réunis aux deux autres. On peut dire que la respiration granuleuse est à la rudesse plus accentuée ce qu'est le bruit du frôlement par rapport à celui d'un frottement bien accusé.

« La respiration granuleuse modifie légèrement le murmure vésiculaire. Elle donne bien, à l'auscultation, la sensation du passage de l'air dans des voies à parois inégales, comme le fait au toucher le doigt parcourant une surface granulée. C'est une respiration anormale, moins bien accentuée que la respiration rude, dont elle est, avons-nous dit, comme un premier degré....

« Localisée au sommet d'un poumon dans la région sous-claviculaire ou au niveau de la fosse sus-épineuse, elle est un excellent signe de tuberculisation pulmonaire. »

C'est dans ces termes que, dans son *Traité de percussion et d'auscultation*, Woillez décrit l'anomalie respiratoire qu'il sut le premier isoler.

Le plus souvent, on considère que respiration granuleuse et respiration rude ou râpeuse sont termes synonymes. Il est cependant facile, comme l'avait dit Woillez, de distinguer la respiration granuleuse de la respiration rude, pour peu que l'on ait quelque expérience de l'auscultation.

Si la respiration granuleuse a une réelle autonomie, possède-t-elle également une valeur séméiologique particulière? C'est ce que nous avons cherché à déterminer.

Tout d'abord, la respiration rude et la respiration granuleuse sont deux anomalies respiratoires voisines l'une de l'autre et

l'on pourrait, à propos de la seconde, renouveler les discussions que l'on a faites sur l'interprétation des anomalies respiratoires de Grancher. Ce n'est pas ici le lieu de les reprendre. D'ailleurs, l'opinion du maître résiste à toutes les attaques : à la condition d'être fixé et localisée, la respiration rude constitue un important soupçon de bacillose et, si elle s'accompagne d'altération de l'état général, elle révèle un foyer de tuberculose au début. Si la santé n'est pas troublée, il peut s'agir seulement d'une bacillose abortive (Bard), torpide ou guérie (Bezançon).

Avec M. Rieder, nous avons examiné, à l'écran radioscopique, nos malades qui présentaient de la respiration granuleuse des sommets des poumons. Dans la règle, nous avons noté une ombre plus ou moins opaque, s'accompagnant toujours d'adénopathie trachéo-bronchique. Selon que l'anomalie respiratoire était perçue à un seul des sommets ou aux deux, nous avons trouvé des ombres uni ou bilatérales. Quelquefois, il existait à un sommet des bruits adventices bien caractérisés, tandis que, du côté opposé, on ne percevait que de la respiration granuleuse : à l'écran, on voyait à ce niveau une ombre discrète, mais indiscutable.

Mais la radioscopie n'établit pas de différence marquée entre la respiration rude et la respiration granuleuse : dans les deux cas elle révèle des images semblables.

C'est à l'auscultation seule que, selon nous, on peut demander de préciser la sémiologie de la respiration granuleuse.

Celle-ci, en effet, s'est présentée à nous sous deux modalités.

Dans un premier groupe de faits, l'inspiration seule était granuleuse; l'expiration était, soit normale, soit affaiblie.

Dans un second groupe, la respiration granuleuse se percevait à la fois pendant l'inspiration et pendant l'expiration.

On doit donc distinguer une inspiration granuleuse et une respiration granuleuse.

Or, si l'on ausculte systématiquement, d'une façon répétée, les malades porteurs de ces anomalies respiratoires, on constate que celles-ci sont susceptibles de se modifier et d'évoluer, mais d'une façon différente selon que l'on a affaire à l'inspiration ou à la respiration granuleuse.

L'*inspiration granuleuse* tend à égaliser ses granulations et elle

se transforme, soit temporairement, soit définitivement, en inspiration rude. C'est un phénomène que M. Queyrat a d'ailleurs bien constaté, puisqu'il classe chonologiquement les anomalies respiratoires dans l'ordre suivant : d'abord, diminution du murmure vésiculaire à l'inspiration, puis inspiration granuleuse, puis inspiration rude et enfin respiration saccadée. Nous avons d'ailleurs dit que Woillez considérait la respiration granuleuse comme un degré atténué de la respiration rude : c'est une opinion parfaitement exacte si l'on s'en tient à l'inspiration granuleuse.

La *respiration granuleuse* tend au contraire à individualiser ses granulations. Celles-ci deviennent de plus en plus distinctes, elles finissent par se transformer en légers craquements. Dans plusieurs observations, nous avons noté avec la plus grande clarté la substitution des craquements à la respiration granuleuse très marquée ou de craquements ébauchés. Il est à noter que toutes les granulations ne se transforment pas en craquements et que, à côté de ces derniers, on peut encore reconnaître l'anomalie respiratoire persistante. Notre constatation explique l'interprétation qu'avaient donnée Barth et Roger de la respiration granuleuse.

Si nous consultons nos schémas stéthoscopiques du dispensaire Laënnec, nous voyons que :

1° Dans certains cas évolutifs, la respiration granuleuse fait définitivement place aux craquements;

2° Dans des cas plus torpides, la respiration granuleuse alterne avec les craquements. Le même fait s'observe au cours de la tuberculinothérapie, lorsqu'il se produit des réactions de foyer. De même, chez des malades présentant de la respiration granuleuse, la toux peut momentanément faire apparaître quelques craquements légers ;

3° Dans les cas à tendance régressive, les craquements font place à la respiration granuleuse.

On voit donc dans les rapports étroits qui unissent d'une part la respiration granuleuse, d'autre part les craquements. De toutes les anomalies respiratoires, la respiration granuleuse proprement dite est la plus proche des bruits adventices. Elle indique, selon les cas, l'imminence de la période de conglo-

mération ou au contraire la cicatrisation des tubercules.

Nous distinguons donc deux variétés de respiration granuleuse :

1° L'inspiration granuleuse qui s'observe à un stade tout à fait précoce de la germination bacillaire, mais qui peut être aussi un signe de bacillose atténuée ou guérie;

2° La respiration granuleuse proprement dite, qui s'entend aux deux temps de la respiration, et, dans les cas évolutifs, marque la fin de la germination et annonce l'apparition des bruits adventices.

Il n'est pas inutile, croyons-nous, de savoir reconnaître et distinguer ces deux modalités pour porter un peu de précision dans le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire.

Notation graphique des signes stéthoscopiques pulmonaires (59).

Avec beaucoup d'auteurs, nous avons la conviction que la notation graphique des signes stéthoscopiques pulmonaires est, sinon indispensable, du moins extrêmement utile dans l'étude de l'évolution de la tuberculose. Pour suivre les modifications des lésions, pour consigner les réactions de foyer dues à la tuberculine ou à d'autres médications, la méthode permet d'enregistrer avec rapidité et précision des signes qu'il serait trop long de décrire avec exactitude.

Mais le nombre des systèmes proposés est devenu considérable et il y aurait avantage à adopter une notation unique qui pût être interprétée par tous les médecins. C'est malheureusement là un souhait difficilement réalisable.

Nous avons publié la clef de la notation que nous avons établie pour le dispensaire antituberculeux de l'hôpital Laënnec et qui a été approuvée par M. Dieulafoy, puis adoptée par certains sanatoriums étrangers et dans certains hôpitaux de Paris. Ce n'était pas pour ajouter un modèle nouveau à une liste déjà longue. C'est parce que nous pensions que tout en étant suffisamment complète, elle était plus simple que celles qui ont été proposées antérieurement.

Nous partageons entièrement l'opinion de M. Küss, quand il demande que les signes soient impersonnels, c'est-à-dire ne tra-

duisent qu'une sensation auditive et non un diagnostic anatomique ou une interprétation des lésions.

Nous estimons également qu'on doit tendre vers le maximum de simplicité et de netteté.

C'est dans ce but que nous avons établi la notation graphique utilisée au dispensaire Laënnec.

Les signes relatifs à l'auscultation traduisent une sensation auditive, et nullement un diagnostic clinique ou anatomique. Ils sont tous distincts les uns des autres. Les modifications respiratoires et les signes adventices sont consignés sur des schémas pulmonaires dans les régions où ils sont perçus : lorsque les lésions sont diffuses, on les répétera donc dans les différentes régions du thorax.

Fig. 28.

Ils sont inscrits dans des schémas flanqués, comme ceux de M. Küss, d'une ligne axillaire. A titre de repère, nous y avons figuré la clavicule, la quatrième côte et l'omoplate, mais nous croyons inutile d'y représenter toutes les côtes (fig. 28).

Nous avons utilisé la ligne axillaire de M. Küss d'une façon un peu différente de celle de son auteur. Les données de l'inspection ne nous paraissant pas négligeables, nous les faisons inscrire en toutes lettres en dehors de cette ligne. Sur la ligne elle-même s'inscrivent les résultats de la palpation (frémitus vocal). Dans l'espace ménagé entre elle et le bord externe du poumon, nous notons les modifications de la percussion. Enfin, sur le bord externe du poumon, nous consignons les modifi-

cations de l'auscultation de la voix (on pourra les inscrire sur le bord interne lorsque ces modifications sont localisées à la région hilaire).

Toutes ces notations sont marquées de telle sorte que leur inscription même révèle leur étendue et leur localisation. On pourra même, pour désigner l'intensité des signes stéthoscopiques, employer des signes plus ou moins grands selon les cas.

I. Inspection. — Les données de l'inspection s'inscrivent, en toutes lettres, en dehors de la ligne pointillée parallèle au bord externe du poumon.

II. Palpation. — Les résultats se notent sur la ligne pointillée.

1. Trait à l'encre tracé sur la ligne pointillée (1) = exagération des vibrations vocales
2. Traits parallèles croisant cette ligne (2) = diminution des vibrations
3. Ligne brisée sur la ligne pointillée (3) = abolition des vibrations.

III. Percussion. — Les résultats sont consignés, au crayon, dans l'espace qui sépare la ligne pointillée du bord externe du poumon.

1. Des traits horizontaux parallèles (1) = submatité
2. Des traits obliques et entre-croisés (2) = matité.
3. Des traits verticaux parallèles (3) = skodisme.

IV. Auscultation du murmure vésiculaire — Se note dans les champs pulmonaires.

Respiration soufflante	ooooo	Gargouillement	≬
Respiration augmentée	>	Sibilance	∼
Respiration diminuée	<	Ronchus	∾
Respiration saccadée	⊓⊓⊓	Frottement	⌗
Respiration granuleuse	^^^^^^	Tintement métallique	*b*
Inspiration humée	,	Souffle cavitaire	◎
Inspiration rude	'	— bronchique	Ⓑ
Expiration prolongée	—	— tubaire	Ⓣ
Craquements secs	∧	— pleurétique	Ⓟ
Craquements humides	∧̇	— amphorique	Ⓐ
Râles crépitants	V	Les signes qu'on ne perçoit qu'après la toux sont placés entre parenthèses. Exemple : (A).	
Râles sous-crépitants	W		

V. Auscultation de la voix. — Se note sur la ligne marquant le bord externe du poumon.

1. Trait à l'encre tracé sur cette ligne (1) = bronchophonie.
2. Traits perpendiculaires à cette ligne (2) = égophonie.
3. Trait parallèle à cette ligne (3) = pectoriloquie aphone.

VI. — Les indications de détail, non prévues dans les signes précédents, sont écrites en toutes lettres au bas de la page.

Nous nous sommes borné à noter dix-huit signes d'auscultation. Pour indiquer certaines particularités, telles que la tonalité, ou des signes rares, nous proposons simplement qu'on les inserive en toutes lettres au bas de la page avec un renvoi chiffré marqué dans la région pulmonaire où on les perçoit. Les signes qu'on n'entend qu'après la toux sont placés entre parenthèses.

En dehors de ce schéma et des données relatives à l'interprétation des signes conventionnels, la fiche employée au dispensaire Laennec comprenait, en première page, l'indication des signes fonctionnels, des signes généraux, de l'état des divers appareils, du traitement suivi, des examens de laboratoire et des réactions à la tuberculine. En quatrième page se trouvaient les schémas radioscopiques.

Érythème noueux et méningite tuberculeuse (64).

Observation d'une fillette de huit ans qui, quatre mois après un érythème noueux dont l'origine bacillaire nous avait été indiquée par des signes stéthoscopiques nets quoique frustes, présenta une septicémie bacillaire et une méningite tuberculeuse.

De telles observations ne sont pas rares dans la littérature médicale. Mais, selon les cas, les faits cliniques s'enchaînent de façons différentes.

Une notion déjà bien acquise est que l'érythème noueux peut se terminer ou être suivi par une poussée de tuberculose aiguë.

Certains auteurs, précisant davantage, ont signalé que l'érythème noueux pouvait être un symptôme de la méningite tuberculeuse (Sorel). En effet, on l'a vu se développer au cours d'une méningite tuberculeuse. Mais, inversement, celle-ci peut éclater au cours d'un érythème noueux préexistant. Telles sont les observations de Hallé, Baumler, Schmitz, Rochon, Marfan, Buisine. En dehors de la tuberculose, Loiseleur et Monziols ont vu une septicémie à méningocoques avec érythème noueux se compliquer de méningite cérébrospinale.

Plus intéressants sont les faits comparables au nôtre, où, après un érythème noueux, on voit, à échéance plus ou moins lointaine, apparaître une méningite tuberculeuse Œhne, Marfan, Perel, Appert, Schmitz.

Donc l'érythème noueux bacillaire n'est pas seulement en relation avec une méningite tuberculeuse en évolution. Il peut encore précéder celle-ci de plusieurs semaines ou de plusieurs mois. C'est là un fait qui a une grande importance pratique, car on peut se demander si, dans certains de ces cas, un traitement approprié n'eût pas permis à l'organisme de se défendre mieux contre la nouvelle agression bacillaire et empêché le développement de la méningite tuberculeuse.

Il faut donc considérer tout enfant atteint d'érythème noueux bacillaire comme menacé de méningite tuberculeuse et, au point de vue thérapeutique, il ne faut pas négliger l'indication fournie par cette éruption.

On peut penser que l'érythème noueux et la méningite sont deux manifestations d'une septicémie qui, en dehors de sa localisation cutanée, se révèle chez l'enfant par sa détermination préférée sur les méninges. On peut aussi se demander si l'érythème noueux n'est pas en définitive l'expression cutanée d'un syndrome méningé fruste, qui pourrait être de nature bacillaire et dont la réalité est montrée par la ponction lombaire, syndrome méningé qui dans certains cas se présente dans toute son intensité sous la forme d'une méningite tuberculeuse.

Éléphantiasis bacillaire (76).

Observation d'une malade de 65 ans, n'ayant jamais séjourné dans les pays chauds et atteinte manifestement d'éléphantiasis du membre inférieur droit (fig. 29).

Il s'agit d'un cas indéniable d'éléphantiasis bacillaire, dont la nature est démontrée, non seulement par les faits cliniques (apparition chez une malade entachée depuis longtemps de bacillose et atteinte, en particulier, d'une tumeur blanche du membre déformé), mais encore par le résultat positif de l'inoculation au cobaye.

Cette observation doit donc s'ajouter à un certain nombre de ces analogues, précédemment publiés. La plupart de ceux-ci concernent des localisations vulvaires, qui paraissent plus fréquentes que celle que nous avons observée. Mais l'éléphantiasis bacillaire des membres inférieurs n'est pa exceptionnel et peut-

être pourra-t-on en multiplier les observations, lorsqu'on saura mieux le reconnaître. En tout cas, il est à noter qu'il n'apparaît guère que chez des sujets atteints depuis fort longtemps d'une bacillose à évolution torpide, à laquelle ils finissent cependant par succomber (Forgue et Massabuau).

Fig. 29.

On sait que, d'une façon trop absolue, on a voulu opposer l'éléphantiasis des pays chauds, attribué à la filaire, à l'éléphantiasis nostras, qui serait toujours dû au streptocoque. Les observations ont démenti cette classification trop étroite. L'éléphantiasis nostras n'est pas une « maladie du streptocoque », mais une affection des lymphatiques du derme qui peut être causée par de nombreux microbes : pneumocoque (J. Brault), staphylocoque blanc (Tribondeau), tétragène (Malherbe), tréponème (Ravogli), un diplocoque encapsulé trouvé par Rénon, un bacille semblable au pseudo-diphtérique (Bureau), etc. ; sans doute, le streptocoque en est dans nos pays un agent fréquent, mais il n'est pas exclusif.

Les auteurs, qui soutiennent encore l'origine streptococcique de l'affection, pourraient objecter que, dans notre cas comme dans certains autres, l'éléphantiasis, attribué à la bacillose, est peut-être causé par le streptocoque, qui aurait pénétré à la faveur des lésions cutanées. D'une façon générale, il est facile de répondre à cette remarque : car l'évolution est torpide et contraste avec les phénomènes inflammatoires qui accompagnent l'éléphantiasis à streptocoques. De plus, l'histologie n'a révélé que des lésions nettement tuberculeuses (Forgue et Massabuau).

Dans notre cas, l'objection ne saurait même être discutée, puisque le début de l'éléphantiasis a précédé de plusieurs années la fistulisation de la tumeur blanche.

Quant à la pathogénie même de l'éléphantiasis, elle ne nous paraît relever que pour une faible part de conditions purement mécaniques. Sans doute, les ganglions inguinaux ont été détruits par un processus de fonte caséeuse et l'on peut imaginer qu'il s'est produit ainsi un barrage à la circulation lymphatique.

Mais chez notre malade, une lésion analogue s'observe du côté opposé, qui ne présente pas d'éléphantiasis. D'ailleurs, peut-être même dans l'éléphantiasis filarien, les conditions mécaniques sont contingentes, comme le font remarquer Forgue et Massabuau : elles constituent surtout, en raison de la stase lymphatique qu'elles peuvent provoquer, une cause prédisposante à l'éléphantiasis.

L'éléphantiasis bacillaire doit plutôt être rapporté à une lymphangite diffuse, ordinairement folliculaire : les examens histologiques en font foi.

On peut même se demander si les papules du type lupus, que la malade présente à la cuisse droite, ne sont pas dues à une infection cutanée par des bacilles de Koch amenés par la voie lymphatique, dans laquelle la circulation ne se fait plus normalement : n'a-t-on pas soutenu, de même, l'origine adénopathique de certains lupus de la face? (Avec M. Salès.)

Cirrhose hypertrophique bacillaire du cobaye (78).

Chez un cobaye qui avait reçu deux injections de 1/2 et 1 milligramme de sublimé et qui est devenu spontanément tuberculeux, nous avons observé, avec M. Salès, à côté de lésions granuliques de la rate et des poumons, une cirrhose hypertrophique volumineuse du foie, présentant l'aspect du foie ficelé et capitonné, et ne contenant que de rares follicules microscopiques avec quelques bacilles de Koch.

Étude comparative des réactions intradermiques, sous-cutanées et focales à la tuberculine (56).

On connaît l'importance, en tuberculinothérapie, du facteur individuel : chaque sujet réagit vis-à-vis de la tuberculine d'une façon originale et imprévue. Une dose bien tolérée par l'un devient dangereuse chez un autre. Il serait cependant désirable de connaître un procédé permettant de prévoir la susceptibilité de chaque malade : de la sorte, on pourrait soit se limiter d'emblée aux doses minimes, soit, au contraire, injecter dès le début des doses importantes sans perdre de temps à administrer les plus petites quantités.

Certains auteurs ont pensé résoudre le problème par l'observation des réactions cutanées, soit au cours de cuti-réactions (Saathof), soit au cours d'injections sous-cutanées (Spengler). Ils ont admis, sans le prouver, que l'intensité des réactions cutanées est proportionnelle à celle des réactions de foyer et que la susceptibilité cutanée traduit la sensibilité des foyers tuberculeux.

Nous avons recherché si cette assertion était exacte. Nous avons particulièrement étudié les rapports entre les résultats, d'une part des intradermoréactions faites avant tout traitement (désignées en abrégé par ID), d'autre part les réactions sous-cutanées (ou de piqûre) et les réactions de foyer, au cours du traitement pratiqué ultérieurement.

Nous avons retenu pour ce travail 23 de nos malades. Nous avons éliminé ceux qui, arrivés à une période avancée de la tuberculose, ne réagissent en général plus aux inoculations cutanées.

Pour nos inoculations intradermiques, nous n'avons pas utilisé la solution de tuberculine que l'on emploie couramment, qui est à 1 gramme p. 5000 et qui contient par goutte 0 milligr. 01; cette dose est, en effet, déjà susceptible de produire des réactions de foyer, comme nous avons pu nous en assurer, et il faut éviter que l'épreuve de la susceptibilité soit déjà dangereuse. Nous injectons dans le derme une goutte d'une solution à 0 milligr. 50 pour 100, contenant donc 0 milligr. 00025 (un quart

de millième de milligramme); c'est, en effet, en étudiant la réaction vis-à-vis d'une dose aussi infinitésimale (que nous avons déterminée après tâtonnements) qu'on pourrait se rendre réellement compte de la sensibilité des sujets.

Pour nos injections thérapeutiques, nous nous sommes servi de tuberculine purifiée, type Institut Pasteur et Calmette.

Ayant noté le résultat des ID au bout de quarante-huit heures, nous avons ensuite pratiqué les injections sous-cutanées de tuberculine CL ou TAK, selon une méthode de progression lente que nous indiquons page 140 et en débutant par des doses extrêmement faibles.

Nos résultats montrent qu'il n'y a pas de relation constante entre l'intensité des réactions intradermiques et la sensibilité des foyers tuberculeux.

Dans 14 cas, l'ID fut nettement positive. Sur ce nombre, 8 ne présentèrent aucune réaction de foyer, 2 présentèrent une réaction de piqûre sans réaction de foyer, 4 présentèrent une réaction de foyer (3 fois sans réaction de piqûre, 1 fois avec réaction de piqûre).

Dans 9 cas, l'ID fut négative ou faible. Sur ce nombre, 1 ne présenta pas de réaction de foyer, 8 présentèrent, à des degrés variables, des réactions focales, s'accompagnant 1 fois de légère fièvre, 2 fois de phénomènes subjectifs, 2 fois de réaction de piqûre.

Nous ne pensons donc pas que l'intradermotuberculinisation puisse servir de critérium pour apprécier la susceptibilité des tuberculeux à la tuberculine. Nous n'accordons pas plus de confiance aux cutiréactions qui sont un procédé trop imprécis en l'espèce. Donc, en dehors des rapports avérés qui unissent les réactions cutanées aux réactions de l'organisme, nous croyons que le derme présente de plus une réaction individuelle, bien connue d'ailleurs des dermatologistes, variant avec chaque sujet sain ou malade, indépendante des réactions générales et produisant de l'hypersensibilité ou de l'hyposensibilité locales.

Notons qu'il existe même une dissociation entre les réactions dermiques et sous-cutanées et que les dernières, à l'encontre de l'opinion de Spengler, ne sont nullement en rapport avec les réactions focales.

Il nous semble donc impossible, à l'heure actuelle, de prévoir la susceptibilité des tuberculeux à la tuberculinothérapie par l'étude des réactions cutanées. Malgré cela, il est en général facile de mener à terme et sans accidents une cure prudente par la tuberculine.

Tuberculinothérapie et sérothérapie antituberculeuse (63).

Au Dispensaire antituberculeux de l'hôpital Laënnec, nous avons appliqué à un certain nombre de malades la cure tuberculinique. Dans un petit volume, nous avons publié l'état actuel de la question, en y joignant notre technique et les résultats de notre expérience personnelle. Ce sont ces derniers points que nous analyserons seuls ici.

Voici d'abord le plan de notre travail :

I. — *Généralités.*

II. — *Les tuberculines et les émulsions bacillaires : leur mode d'action.*

Les principes de la tuberculinothérapie.
Les tuberculines et les émulsions bacillaires.
Valeur des diverses tuberculines.
Action chez les animaux de laboratoire.
Action chez l'homme : les réaction à la tuberculine.
Mode d'action.

III. — *Étude pratique de la tuberculinothérapie dans la tuberculose pulmonaire.*

Principes généraux.
Indications et contre-indications.
Conduite générale du traitement.
Surveillance du malade.
Durée. Reprises.
Technique.
Cure concomitante.
Résultats.

IV. — *La tuberculinothérapie dans les affections tuberculeuses non pulmonaires.*

Méthode.
Tuberculose cutanée : lupus.
Tuberculose laryngée.
Tuberculose ganglionnaire.
Tuberculose génito-urinaire.
Tuberculose oculaire.
Autres localisations tuberculeuses.

V. — *La sérothérapie antituberculeuse. Les corps immunisants de C. Spengler.*

Sérothérapie antituberculeuse.
Corps immunisants (I. K.) de C. Spengler.

Nous analysons ci-dessous nos recherches personnelles.

FAUT-IL PROVOQUER DES RÉACTIONS PULMONAIRES MARQUÉES? OU DOIT-ON TENDRE A ÉVITER LEUR PRODUCTION?

C'est là une question qui est vivement débattue. Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître les graves dangers des réactions intenses, qui peuvent transformer une tuberculose torpide en phtisie aiguë, ou amener une septicémie bacillaire.

Il n'en est plus de même pour les réactions légères : ici les avis sont partagés.

Petruschky, Spengler, Krause, etc., croient à l'utilité des réactions légères : ces auteurs cherchent à produire des réactions de foyer sans réaction fébrile.

Mais si, dans certains cas, ces réactions ont paru salutaires, dans d'autres elles ont aggravé l'état des malades. Aussi, certains auteurs, comme Denys, Sahli, croient-ils à l'inutilité et surtout au danger des réactions légères.

Pour nous, nous partageons entièrement l'opinion de Durban. « Il est impossible d'éviter systématiquement toute réaction de foyer, si l'on veut obtenir une action curative. » Tout traitement progressif par la tuberculose détermine des réactions. Celles-ci,

avec toute technique prudente, sont peu marquées, ordinairement focales et apyrétiques, et non dangereuses.

On doit se comporter comme si l'on voulait éviter toute réaction. Avec ce principe, on obtiendra cependant quelques réactions très légères, inévitables, auxquelles on ne saurait refuser un rôle salutaire; on évitera aussi les réactions marquées, fébriles, qui sont dangereuses.

Indications et contre-indications. — 1° *Contre-indications formelles :*

Tuberculose aiguë;
Tuberculoses subaiguës, fébriles;
Tuberculoses étendues, avec profonde atteinte de l'état général;
Tuberculoses avec infections associées ou insuffisance cardiaque.

2° *Contre-indications relatives :*

États subfébriles;
Formes congestives, hémoptoïsantes;
Poussée évolutive.

3° *Indications :*

Tuberculose torpide, apyrétique;
Tuberculose récente, peu étendue;
Formes larvées (neurasthénie, etc.).

Techniques personnelles. — Nous pratiquons deux injections par semaine, en débutant par des doses infinitésimales et en augmentant progressivement selon le tableau suivant :

$0^{cc},000001$ (un millionième de centimètre cube)
$0^{cc},0000015$
$0^{cc},000002$
$0^{cc},000003$
$0^{cc},000005$
$0^{cc},0000075$
$0^{cc},00001$ (un cent-millième de centimètre cube)
$0^{cc},000015$

$0^{cc},00002$
$0^{cc},00003$
$0^{cc},00005$
$0^{cc},000075$
$0^{cc},0001$ (un dix-millième de centimètre cube)
$0^{cc},00015$
$0^{cc},0002$
$0^{cc},0003$
$0^{cc},0005$
$0^{cc},00075$
$0^{cc},001$ (un millième de centimètre cube, soit 1 millimètre cube)
$0^{cc},0015$
$0^{cc},002$
$0^{cc},003$
$0^{cc},005$
$0^{cc},0075$
$0^{cc},01$ (un centième de centimètre cube)
$0^{cc},015$
$0^{cc},02$
$0^{cc},03$
$0^{cc},05$
$0^{cc},075$
$0^{cc},1$ (un dixième de centimètre cube).

On peut atteindre la dose de 1 cc. de tuberculine : l'un de nos malades supportait très bien l'injection de cette dose énorme. Il est cependant suffisant de s'en tenir à 0,1.

Avec cette technique, nous n'avons obtenu aucune réaction fébrile sur 40 malades, même chez des sujets qui continuaient à vaquer à leurs occupations. On parvient à la dose maxima dans un délai de quatre mois.

Résultats. — La tuberculinothérapie n'est pas une thérapeutique spécifique ou directement curative. Nos résultats montrent qu'elle a une action utile dans un nombre de cas limité.

Bien maniée, elle est inoffensive. Elle agit surtout sur les signes fonctionnels et les signes généraux. Les signes stéthos-

copiques, ou bien ne sont pas influencés, ou bien s'atténuent à la longue.

L'action favorable se manifeste d'abord par une augmentation de poids, la récupération progressive des forces, la reprise de l'appétit. Puis les crachats, quelquefois après un stade d'augment, diminuent peu à peu, la toux est moins fréquente.

La tuberculinothérapie favorise donc l'amélioration d'un certain nombre de cas de tuberculose pulmonaire. Mais elle ne saurait être appliquée à tous les malades. De plus, même chez des sujets bien choisis, on ne doit s'attendre ni à son efficacité constante, ni à son action rapide.

Au même titre que d'autres médications, mais à un degré plus marqué, la tuberculine est utile dans un nombre limité de cas : il ne faut pas lui demander plus qu'elle ne peut donner. Nous croyons donc qu'elle ne mérite pas les réputations que lui ont faites, les uns, de thérapeutique spécifique, les autres, de médication inutile et même dangereuse.

LES LIPO-VACCINS

I . LIPO VACCIN ANTITYPHOIDIQUE (95)

L'expérience des premiers mois de la guerre a montré la nécessité de la vaccination antityphoïdique triple des troupes combattantes: Elle avait aussi révélé les inconvénients des vaccins à excipient aqueux, qui non seulement nécessitaient plusieurs injections (quatre au début, puis deux), mais encore déterminaient assez souvent des réactions dont la plupart condamnaient les hommes à une inaction de quelques jours, dont quelques-unes ont provoqué des accidents graves (maladie vaccinale de Nobécourt et Peyre, choc vaccinal de Méry et Hallé, complications rénales, nerveuses, etc) et même la mort.

C'est pour obvier à ces inconvénients que Le Moignic avait eu l'idée de suspendre les bacilles dans un excipient huileux, pour ralentir leur absorption et atténuer ainsi leurs effets toxiques. Et c'est pour contribuer à réaliser cette conception que j'ai été rappelé des Armées par M. le Sous-Secrétaire d'Etat du S. S.

Nos recherches communes, associées à celles de nos collaborateurs,ont abouti, après de laborieuses recherches à la réalisation d'un vaccin à excipient huileux, hypotoxique, ne nécessitant qu'une seule injection, ne provoquant que rarement des réactions toujours bénignes) contenant un antigène aussi peu altéré que possible.

Ce lipo-vaccin T.A.B., dont nos expériences avaient prouvé l'efficacité et celles de Le Moignic et Gautrelet l'hypotoxicité, contient par cent. cube environ 2.600 millions de B. d'Eberth, 2.275 millions de chacun des paratyphiques A et B, tués les premiers par la chaleur à 55°, les seconds plus résistants par la chaleur à 60° et l'action d'une essence, l'eugénol. La vaccination elle-même est soumise aux mêmes règles que celle qui régit les vaccins aqueux. Mais il suffit d'injecter un cent. cube de lipo-vaccin dans le tissu cellulaire sous cutané (région deltoïdienne) pour obtenir l'immunité - Les réactions sont généralement nulles ou légères: jamais d'accidents graves. Son efficacité chez l'homme a été prouvée par les résultats obtenus d'abord à l'co-

casion de certaines épidémies locales, puis dans les bataillons et chez les marins que nous avons vaccinés. Aussi a-t-il été adopté par l'armée et la marine françaises qui l'emploient conjointement avec les vaccins aqueux, par l'armée américaine où il a paru être utilisé exclusivement, dans l'armée grecque - il détermine, chez l'homme comme chez l'animal, des réactions humorales (agglutinines, sensibilisatrices) analogues à celles des autres préparations.

D'abord oeuvre de guerre, le lipo-vaccin semble devoir faciliter la pratique civile de la vaccination antityphoïdique, dont la nécéssité se fait encore trop cruellement sentir dans certaines régions.

II - LIPO-VACCIN ANTIGONOCOCCIQUE (96,98,103)

Avec Le Moignic et Demonchy, nous avons préparé selon la méthode précédente, un lipo-vaccin antigonococcique contenant environ 15 milliards de gonocoques par cent. cube, Ce vaccin, utilisé jusqu'ici à titre seulement curatif permet d'inoculer en une seule fois de 7 à 22 milliards de germes, alors que C. Nicolle déclarait ne pouvoir en injecter plus de 25 millions en excipient aqueux.

Les recherches que nous avons faites jusqu'ici nous ont montré que :

1°) dans l'uréthrite aigüe, la douleur cesse très rapidement, l'évolution de l'écoulement est raccourcie; mais il est indispensable de pratiquer le traitement local classique. On ne saurait d'ailleurs espérer d'un vaccin, quel qu'il soit, une action curative immédiate et rapide.

2°) Dans les arthropathies blennorragiques, la douleur s'atténue rapidement la guérison est généralement obtenue en quinze jours, après l'inoculation minime de 60 à 80 milliards de microbes. L'articulation retrouve sa mobilité, sinon sa souplesse, normale; il n'y a pas d'ankylose.

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

LA VACCINOTHERAPIE.

SES PRINCIPES, SA TECHNIQUE, SES RESULTATS (99)

==========

Mise au point de la question. Remarques personnelles : en particulier, nécessité de provoquer de légères réactions pour obtenir de bons résultats curatifs.

=========

RECHERCHES SUR LES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES D'HUILES VEGETALES (97,100)

Ces recherches, faites avec Le Moignic, ont été poursuivies dans le but de parer aux terribles effets du choc des blessés de guerre. Celui-ci entraîne en effet une mortalité formidable.

L'essai heureux fait par Le Moignic et Heitz-Boyer des injections intra-veineuses d'huile camphrée (Soc. Chirurgie, 1918) nous a amené à rechercher les lésions histologiques qu'elles pouvaient provoquer chez le lapin.

Nous avons montré que l'injection intra-veineuse, unique ou rarement répétée, d'une dose d'huile d'olives variant de 0 cc.05 à 0 cc 2 par kg d'animal est très bien supportée par le lapin et ne détermine chez cet animal que des altérations congestives légères et transitoires des poumons, consistant en une pneumonie interstitielle à éosinophiles. Les injections répétées des mêmes doses provoquant au contraire une sclérose pulmonaire interstitielle qui peut amener des troubles dyspnéiques graves.

En thérapeutique, on ne peut donc utiliser les injections intraveineuses d'huile qu'à la dose de 0c.c.1 par kilogramme d'animal et à la condition de ne pas les répéter plus de 5 à 10 fois. Cette méthode ne saurait donc avoir que des indications limitées. Elle est cependant susceptible de rendre les services les plus importants, comme par exemple, lorsqu'elle permet d'introduire rapidement le camphre dans la circulation générale chez les blessés en état de shock (Le Moignic et Heitz-Boyer): l'huile camphrée à 10 p. 100 en injections intraveineuses est en effet bien tolérée par l'homme à la dose de 2 cc. répétée de 2 à 4 fois en 24 heures.

La méthode des injections intraveineuses d'huiles médicamenteuses est encore limitée par l'action irritante propre aux substances incorporées, qui pourront l'exercer dans les poumons, au niveau des foyers congestifs où elles auront pu être arrêtées, quoique en quantité minime. Si l'injection intraveineuse d'huile camphrée à 10 p. 100 est inoffensive, celles de certaines huiles (iodée, mercurielle, eucalyptolée, quininée émétinée,) ne sont pas sans inconvénients, en raison des importantes lésions inflammatoires ou même nécrotiques qu'elles peuvent provoquer dans les poumons. Le procédé ne permettra donc d'introduire dans l'organisme que des substances bien tolérées par le parenchyme pulmonaire.

Je signale en terminant l'intérêt qui s'attache aux lésions pulmonaires consécutives aux injections intra-veineuses d'huiles, elles réalisent un processus de pneumonie ou de sclérose interstitielle, sans atteinte des cellules alvéolaires. On pourrait avec cette méthode reprendre l'étude expérimentale de plusieurs affections pulmonaires.

===========

CINQUIÈME PARTIE

SUJETS DIVERS

PHÉNOMÈNES CRITIQUES DE LA RÉSORPTION DE L'ASCITE CIRRHOTIQUE (75)

Observation d'une malade atteinte de cirrhose atrophique. avec ascite, chez laquelle, sous l'influence de l'autosérothérapie ascitique, le liquide abdominal se résorba.

Ce cas est intéressant, d'abord par l'heureuse action du traitement institué, qui ne nous a malheureusement pas toujours donné un aussi beau résultat, ensuite par l'étude que nous avons pu faire avec le Dr Vitry des phénomènes critiques qui ont accompagné la résorption de l'ascite.

Dès son entrée à l'hôpital (13 novembre), la malade est soumise au repos au lit et au régime lacté (1 litre et demi par jour).

Le 28 novembre, nous commençons à pratiquer des injections sous-cutanées de liquide ascitique : nous retirons 10 cc. que nous injectons aussitôt dans le tissu cellulaire de la paroi abdominale. Ces injections sont faites tous les deux jours. Au troisième jour (voir le graphique) commence une crise urinaire abondante, à la suite de laquelle l'épanchement se résorbe progressivement, au point que, onze jours plus tard, on ne peut, faute de liquide, continuer l'autosérothérapie. Le poids se mit à diminuer parallèlement, comme on le verra sur la courbe ci-jointe.

Les phénomènes urinaires que nous avons pu étudier à ce moment nous ont paru particulièrement intéressants.

Nous indiquons dans le tableau ci-dessous le volume des urines, les quantités de chlorures urinaires éléminés par litre et

par jour, ainsi que l'acidité urinaire évaluée en acide sulfurique et la quantité d'ammoniaque quotidienne dosée par la méthode de Ronchèse-Sörensen.

	POIDS	QUANTITÉ D'URINE	CHLORURES PAR LITRE	CHLORURES PAR JOUR	ACIDITÉ PAR LITRE	ACIDITÉ PAR JOUR	AMMONIAQUE PAR JOUR
30 nov. au 1er déc.	73^{kg},400	1^{l},800	2^{gr},57	4^{gr},62	1^{gr},27	2^{gr},98	0^{gr},45
1er au 2 déc. . .	73^{kg},400	1^{l},700	3^{gr},15	5^{gr},35	1^{gr},07	1^{gr},83	0^{gr},57
2 au 3 — . . .	72^{kg},500	2 ,700	3^{gr},45	9^{gr},21	0^{gr},39	1^{gr},05	0^{gr},55
3 au 4 — . . .	71^{kg},500	3^{l},500	4^{gr},03	14^{gr},10	0^{gr},20	1^{gr},02	0^{gr},47
4 au 5 — . . .	70^{kg}	2^{l},250	4^{gr},68	10^{gr},53	0^{gr},88	1^{gr},98	0^{gr},43
5 au 6 — . . .	60^{kg},500	2^{l},750	4^{gr},03	11^{gr},82	0^{gr},58	1^{gr},61	0^{gr},84
0 au 7 — . . .	69^{kg},500	1^{l},750	2^{gr},10	3^{gr},67	1^{gr},17	2^{gr},04	0^{gr},71
7 au 8 — . . .	70^{kg}	1^{l},400	1^{gr},93	2^{gr},70	0^{gr},98	1^{gr},26	0^{gr},72
8 au 9 — . . .	70^{kg}	1^{l},750	2^{gr},45	4^{gr},28	0^{gr},39	0^{gr},68	0^{gr},38
9 au 10 — . . .	69^{kg}	1^{l},700	2^{gr},28	5^{gr},87	0^{gr},88	1^{gr},49	—
10 au 11 — . . .	09^{kg},500	1^{l},600	2^{gr},69	4^{gr},30	0^{gr},78	1^{gr},25	—
11 au 12 — . . .	69^{kg}	2^{l}	2^{gr},92	0^{gr},13	0^{gr},58	1^{gr},23	0^{gr},04
12 au 13 — . . .	67^{kg}	1^{l},500	3^{gr},16	4^{gr},74	0^{gr},39	0^{gr},58	1^{gr},72
13 au 14 — . . .	67^{kg},500	1^{l}	4^{gr},44	4^{gr},44	0^{gr},98	0^{gr},98	0^{gr},22
14 au 15 — . . .	67^{kg}	1^{l},300	3^{gr},21	4^{gr},17	0^{gr},58	9^{gr},76	0^{gr},58

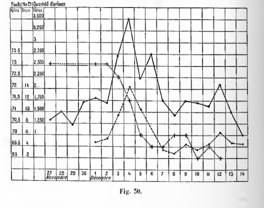


Fig. 30.

On voit dans ce tableau et dans la courbe qui le résume que la quantité de chlorures éliminés a très nettement augmenté pen-

dant la crise de diurèse qui s'est produite au moment des injections du liquide ascitique. La malade prenait 1 litre et demi de lait et éliminait régulièrement 4 à 5 grammes de chlorure urinaire par jour, aussi bien dans les jours antérieurs à la crise que dans les jours consécutifs. Au moment de la crise urinaire (du 3 au 7 décembre), en même temps que le volume des urines augmentait, la quantité de chlorures urinaires augmentait également et atteignait 9, 10, 11, et même 14 grammes par jour. Pendant les quatre jours de crise urinaire, l'élimination chlorurée a été de 9 + 14 + 10 + 11 = 44 grammes, alors que 20 grammes seulement étaient absorbés : il y a donc eu élimination supplémentaire de 24 grammes de chlorures et il y a une perte de poids de 3 k. 600, ce qui correspond bien à 3 litres 600 d'ascite, à environ 7 gr. de chlorure de sodium par litre. Il est intéressant de constater que non seulement la quantité journalière de chlorures urinaires augmentait, mais aussi que la teneur du litre d'urine en chlorure augmentait également (de 2 grammes en moyenne à 4 grammes et même 4 gr. 68). Non seulement donc la quantité de liquide éliminé augmentait, mais encore ce liquide était plus concentré en chlorure de sodium.

Nous avons également dosé l'acidité urinaire évaluée en acide sulfurique. Nous avons vu ainsi que l'acidité totale, qui était de 1 gr. 50 à 2 grammes en moyenne, est tombée à 1 gr. 05 et 1 gr. 02 les jours où la diurèse fut le plus marquée. La chute s'accentue si l'on considère l'acidité par litre et non par jour; on constate que l'acidité moyenne, qui est de 1 gramme au maximum par litre, tombe à 0 gr. 59 et 0 gr. 29. Cette diminution de l'acidité est due au passage dans l'urine du liquide d'ascite alcalin et ce fait montre bien que l'élimination du liquide ascitique est la cause de la diurèse constatée.

Signalons enfin que nous avons dosé chaque jour l'ammoniaque urinaire par la méthode de Ronchèse-Sörensen. Les chiffres montrent que cette élimination est restée à peu près constante pendant toute la durée des analyses et n'a subi aucune variation du fait de la crise urinaire, ce qui tend à prouver que les échanges azotés n'ont pas été touchés par cette crise. Des dosages d'azote total pratiqués à plusieurs reprises nous ont montré que l'élimination était restée à peu prés iden-

tique : 11 gr. 98 le 24 novembre; 13 gr. 14 le 1er décembre; 15 gr. 08 le 4 décembre et 12 gr. 21 le 7 décembre. Il y a eu une légère augmentation au moment de la crise urinaire, mais peu sensible si on la compare à l'élimination chlorurée.

En résumé, l'hyperchlorurie coïncide avec la crise polyurique et la chute de poids. L'acidité urinaire est diminuée pendant la crise par suite de l'élimination du liquide alcalin d'ascite. Les échanges azotés ne subissent que peu de variations.

Retrécissement mitral et malformations congénitales (33).

Observations de deux malades atteints de rétrécissement mitral et présentant, l'un une hémihypertrophie du côté gauche du corps, l'autre une bifidité totale de la luette et une anomalie de soudure des deux branches du maxillaire inférieur.



Fig. 31.

L'existence de ces malformations ne constitue pas une preuve absolue de la congénitalité de la lésion mitrale, celle-ci ayant pu, à la rigueur, se constituer au cours d'une infection de la première enfance. Il semble cependant que, dans certains cas, le retrécissement mitral puisse être considéré comme une malformation cardiaque. (Avec le Dr J. Heitz).

Quatre cas d'adipose douloureuse (maladie de Dercum) (8).

Observations de quatre cas d'adipose douloureuse, survenant chez une syphili-

tique, une tuberculeuse, une glycosurique, une rachitique (fig. 31). Pas de leucocytose du liquide céphalo-rachidien. Formule sanguine normale. Production d'ecchymoses après les plus légers traumatismes cutanés.

Le dosage de la lipase dans le sérum sanguin a donné un chiffre normal.

Pratique bactériologique : l'ultra-microscopie en dehors de la syphilis (68).

A l'heure actuelle, l'emploi de l'ultramicroscope s'est généralisé dans les laboratoires de bactériologie, où il est à peu près exclusivement réservé à l'étude du tréponème et des spirilles. Il est rare que cet appareil soit utilisé pour rechercher d'autres microbes. Il peut cependant, comme nous allons le montrer, rendre des services importants en dehors de la syphiligraphie.

Notre attention a été attirée sur ce fait à l'occasion de l'étude bactériologique d'une pleurésie purulente que nous avait confiée notre regretté maître le professeur Dieulafoy.

L'observation de ce cas se trouve exposée dans la dernière édition du *Manuel de pathologie interne* (t. I, p. 659). Il s'agissait d'un homme atteint d'une pleurésie « intarissable », chez lequel, en l'espace de dix ans, on avait dû pratiquer une centaine de ponctions et évacuer 250 litres d'un liquide séro-purulent légèrement fétide. A plusieurs reprises, on avait recherché les microbes dans ce pus. Les examens directs après coloration au violet de gentiane étaient demeurés négatifs, bien qu'ils eussent été pratiqués à diverses reprises et par plusieurs bactériologistes expérimentés. L'inoculation au cobaye n'avait pas décelé de tuberculose.

Faisant à notre tour l'étude de ce liquide, nous constatâmes que la coloration au violet de gentiane, que la méthode de Gram ne permettaient de déceler aucun microbe. Ce fait contrastait avec les altérations marquées des globules blancs que renfermait l'épanchement. Nous eûmes alors l'idée d'examiner le liquide à l'ultramicroscope. Nous pûmes y découvrir une quantité de microbes répondant à deux types différents, d'une part un bacille à extrémités arrondies et ordinairement disposé

par chaînettes de deux ou plusieurs éléments, d'autre part un microcoque formant des chaînettes analogues à celles du streptocoque. Ces mêmes microbes furent toujours retrouvés lors de plusieurs ponctions successives. La coloration habituelle au violet demeura toujours négative. C'est seulement en les imprégnant d'une façon prolongée avec le bleu phéniqué que l'on parvenait à discerner quelques-uns des microbes et à reconnaître en particulier que le bacille présentait une capsule. L'étude des cultures nous montra alors qu'il s'agissait de deux microbes poussant aussi bien en milieu aérobie qu'anaérobie : le pneumobacille de Friedländer et le streptocoque. Mais de même qu'ils avaient perdu leurs affinités colorantes, de même ils avaient perdu leur virulence ; l'inoculation du pneumobacille (pus et cultures) à la souris ne détermina aucun trouble appréciable ; le streptocoque injecté à l'oreille du lapin ne provoqua qu'un léger érythème qui disparut en vingt-quatre heures.

Dans cette observation, on voit donc l'ultramicroscope revéler des microbes qui avaient perdu leurs affinités colorantes pour les réactifs habituels et qui, pour cette raison, étaient demeurés invisibles jusqu'ici.

Or, il n'est pas rare que des conditions semblables se trouvent réalisées dans la pratique des laboratoires de bactériologie.

C'est ainsi que certains méningocoques, provenant du liquide céphalo-rachidien, prennent mal la matière colorante. Le même fait se retrouve pour les microbes anaérobies : le bacillus ramosus, le bacillus fragilis provenant du pus sont le plus souvent très mal colorables. Il en est de même pour les mycoses : on connaît la difficulté que l'on éprouve à déceler les champignons pathogènes dans les frottis colorés.

Dans tous ces cas, l'ultramicroscope rend un service évident en révélant le microbe qui échappait à l'examen à cause de son incolorabilité. De tels faits ne sont pas rares comme on le voit. Aussi son usage, bien plus commode que l'examen direct au microscope sans coloration, précise-t-il et simplifie-t-il singulièrement la technique bactériologique.

L'ultramicroscopie ne doit pas remplacer les méthodes actuelles, mais elle les complète et doit trouver une place presque nécessaire à côté d'elles.

***

Il est une autre circonstance, plus particulière, où l'ultramicroscope devient très utile en bactériologie. C'est lorsqu'il s'agit d'étudier un microbe anaérobie qu'on a réussi à isoler en cultivant du pus en gélose profonde.

Dans ce cas, l'examen direct est très difficile, non seulement parce que les anaérobies sont souvent mal colorables, mais encore parce que les colonies se développent dans la gélose même et qu'en les prélevant on ramène avec les microbes un enduit de gélose qui empêche les colorants de les atteindre. .

Voici alors comment nous opérons. A l'aide d'une pipette non brisée ou d'un long fil de platine, nous faisons à travers la gélose une voie directe jusqu'au voisinage des colonies. Puis, dans ce conduit, nous introduisons une pipette dont l'extrémité a été brisée. Nous prélevons, comme à l'emporte-pièce, un fragment de la gélose contenant la colonie. Ce fragment vermiculaire s'extrait de l'extrémité de la pipette en chauffant très légèrement celle-ci. Il est placé sur une lame et fortement écrasé par une lamelle. La préparation ainsi faite est examinée à l'ultramicroscope. On voit alors facilement le contour des microbes qu'on n cultivés. Cette méthode nous a toujours donné facilement de bons résultats dans les cas où nous l'avons employée,

Urémie et leucocytose du liquide céphalo-rachidien (35).

Observation d'un malade atteint d'urémie nerveuse et présentant une polynucléose aseptique du liquide céphalo-rachidien. (Avec le D[r] de Massary.)

Goutte saturnine : examens cytologiques d'un épanchement articulaire (2).

Polynucléose pendant le stade aigu. Lymphocytose au moment de la défervescence. (Avec M. Chaudron.)

Sarcome pulmonaire (49).

Observation d'un homme présentant la symptomatologie physique et fonctionnelle d'un énorme épanchement pleural gauche, mais chez lequel les ponctions exploratrices n'avaient jamais donné issue qu'à une petite quantité de sang.

A l'autopsie, tumeur pulmonaire énorme, d'aspect encéphaloïde, pesant plus de 5 kilogrammes. Il s'agit d'un sarcome fusocellulaire. (Avec le Dr Halbron.)

TABLE DES MATIÈRES

72965. — Imprimerie LAHURE, 9, rue de Fleurus, à Paris